

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR INNERE MEDIZIN I
DIREKTOR: PROF. DR. JÜRGEN SCHÖLMERICH
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

RISIKOABSCHÄTZUNG IN DER ERCP- EIN KLASSIFIKATIONSSYSTEM

Inaugural- Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der Medizinischen Fakultät
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Laura Julia Brauen

2009

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR INNEREN MEDIZIN I
DIREKTOR: PROF. DR. JÜRGEN SCHÖLMERICH
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

RISIKOABSCHÄTZUNG IN DER ERCP- EIN KLASSIFIKATIONSSYSTEM

Inaugural- Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der Medizinischen Fakultät
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Laura Julia Brauen

2009

Dekan:	Prof. Dr. Bernhard Weber
1. Berichterstatter:	PD Dr. F. Klebl
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. P. Piso
Tag der mündlichen Prüfung:	24.03.2010

Meinen Eltern Ulrike und Urs

Verzeichnis der Abkürzungen

A.	Arterie
Abb.	Abbildung
Chr.	chronisch
CT	Computer Tomographie
Duc.	Ductus
Dil.	Dilatation
EPT	Endoskopische Papillotomie
ERC	Endoskopisch- retrograde Cholangiographie
ERCP	Endoskopisch- retrograde Cholangiopankreatikographie
ERP	Endoskopisch- retrograde Pankreatikographie
Ex	Extraktion
Gb.	Gallenblase
Gg.	Gallengang
Komp.	Komplikation
Lig.	Ligamentum
MRCP	Magnetresonanz- Cholangiopankreatikographie
MRT	Magnetresonanztomographie
NBS	Nasobiliäre Sonde
OP	Operation
PSC	Primär sklerosierende Cholangitis
SSC	Sekundär sklerosierende Cholangitis
V.a.	Verdacht auf
V.	Vene

Inhaltsverzeichnis:

	Seite
1	Einleitung
1.1	Geschichte der ERCP
1.2	Anatomische und physiologische Grundlagen, Indikationen und Diagnosen
1.2.1	Leber
1.2.2	Gallenblase und Gallengänge
1.2.3	Pankreas
1.2.4	Erkrankungen des Pankreas
1.2.4.1	Pankreatitis
1.2.5	Erkrankungen des Gallenblase und Gallenwege
1.2.5.1	Cholezystolithiasis
1.2.5.2	Choledocholithiasis
1.2.5.3	Cholestase
1.2.5.4	Cholangitis
1.2.6	Indikationen
1.3	Durchführung der ERCP, typische Prozeduren und Komplikationen
1.3.1	Durchführung der ERCP
1.3.2	Typische Prozeduren
1.3.3	Allgemeine Risiken der ERCP
1.4	Ziel der Arbeit
2	Material und Methoden
2.1	Studienaufbau
2.2	Patientenkollektiv
2.3	Definitionen der Komplikationen
2.4	Definition des Grading- Systems
2.5	Statistik
3	Ergebnisse
3.1	Patienten
3.1.1	Untersuchungszahlen
3.1.2	Geschlechterverteilung
3.1.3	Altersverteilung
3.1.4	Untersuchungshäufigkeit
3.2	Art der Untersuchungen, Indikationen und Diagnosen
3.2.1	Art und Anzahl der Untersuchungen
3.2.2	Verteilung der Indikationen
3.2.3	Art und Häufigkeit der Diagnosen

3.3	Therapeutische und diagnostische Eingriffe während der ERCP	26
3.3.1	Therapeutische Eingriffe in Form von Papillotomie und „Precut“- Papillotomie	26
3.3.2	Therapeutische Intervention mittels Stent	27
3.3.3	Weitere therapeutische Eingriffe während der ERCP	29
3.3.4	Diagnostische Eingriffe während der ERCP	29
3.4	Komplikationen	30
3.4.1	Art und Anzahl der Komplikationen	30
3.4.2	Pankreatitis	31
3.4.3	Blutung	31
3.4.4	Perforation	32
3.4.5	Paravasat	32
3.5	Einflussfaktoren auf die Komplikationen	33
3.5.1	Abhängigkeit vom Grading der ERCP und Komplikationen	35
3.6	Art und Anzahl der Komplikationen im Bezug auf das Grading	35
3.6.1	Risikofaktoren der ERCP	36
3.7	Altersverteilung und Grading	36
4	Diskussion	39
4.1	Erfolgsrate	39
4.2	Komplikationsrate	40
4.2.1	Post-ERCP Pankreatitis	42
4.2.1.1	Risikofaktoren	42
4.2.1.2	Pharmakologische Prophylaxe	43
4.2.2	Blutung	46
4.2.3	Perforation	48
4.2.4	Paravasat	49
4.3	Gradingssystem	49
4.4	Die Alternative	52
4.4.1	Magnet- Resonanz- Cholangiopankreatikographie	52
4.4.2	ERCP und MRCP im Vergleich	53
5	Zusammenfassung	55
6	Literaturverzeichnis	56

1 Einleitung

1.1 Geschichte der ERCP

Erstmals führte *McCune* 1968 (102) eine retrograde Papillenkanülierung durch, die anschließende Entwicklung der retrograden Gallenwegs- und Pankreasgangdarstellung wurde entscheidend für die Beurteilung der Papille, des Pankreasgangsystems und des hepatobiliären Gangsystems. Ein Jahr später berichtete der Japaner *Oi et al.* (65) von einer erfolgreichen Darstellung des Bulbus duodeni mittels eines neuen Duodenoskops.

Die endoskopisch retrograde Cholangio- Pankreatikographie (ERCP) wurde in nur wenigen Jahren die Methode der Wahl bei Patienten mit Ikterus oder extrahepatischer Cholestase, da die konventionell perorale oder i.v. Colechysto- Cholangiographie keine ausreichenden Informationen erbrachte.

Die erste endoskopische Papillotomie (EPT) gelang 1973 der Erlanger Schule um *Ludwig Demling* und seinen Schülern (102, 44), wodurch der Weg zur Entfernung von Choledochussteinen, Erweiterung von Papillenstenosen und der palliativen Behandlung von papillennahen Tumoren geebnet wurde (27). Als Alternative für die EPT schlugen 1983 *Staritz et al.* (44) eine endoskopische Ballondilatation der Papilla Vateri vor. Durch die Entwicklung eines besonders kleinen Endoskops, welches durch den Instrumentenkanal eines speziellen Duodenoskops unter Sicht in die Gallengänge eingebracht werden kann, existiert jetzt auch eine Methode zur direkten Spiegelung der Gangsysteme. Dadurch können zentrale Gallengänge erreicht und therapiert werden (80).

Inzwischen sind Prozeduren wie Entnahme von Material, Einlage eines Stent, Entfernung von Steinen aus den Gallen- oder Pankreasgängen, Lithotripsie und nasobiliäre Sonden Routine.

Die Indikationsstellung der ERCP bedarf strenger Richtlinien, da die Untersuchung immer einen invasiven Eingriff darstellt.

Trotz der ausgereiften technischen Methode ist die Post-ERCP Pankreatitis immer noch die häufigste Komplikation. Die Komplikationsrate ist in zahlreichen prospektiven und retrospektiven Studien untersucht worden und liegen zwischen 3% und 11% (11,19,20,58,61). Diese Studien beschäftigten sich vornehmlich mit der Inzidenz, Pathophysiologie, Prognose und Diagnostik der ERCP- Komplikationen. Die Komplikationen wurden unterschiedlich definiert, meist wurde das Hauptaugenmerk auf die Post-ERCP Pankreatitis gelegt.

1.2 Anatomische und physiologische Grundlagen, Indikationen und Diagnosen

1.2.1 Leber

Anatomie:

Die Leber ist zu drei Viertel im rechten, zu einem Viertel im linken Oberbauch unmittelbar unter dem Zwerchfell gelegen. Mit 50% ihrer Organoberfläche liegt sie im Peritoneum. Ihre Blutzufuhr erhält die Leber über die V. portae (sauerstoffarmes und nährstoffreiches Blut) und die A. hepatica. Im Ligamentum hepatoduodenale, der Leberpforte, zweigen sich die Pfortader sowie die A. hepatica zunächst in einen rechten und einen linken Ast auf, der sich dann in Segment- und Subsegmentgefäße aufteilt. Die Vv. hepaticae verlaufen an den Segmentgrenzen und bilden die rechte, mittlere und linke Lebervene, welche sich unterhalb des Foramen venae cavae des Zwerchfells in die untere Hohlvene vereinigen (75). Mikroanatomisch unterteilt sich die Leber in Leberläppchen, welche sich aus Leberzellplatten und Sinusoiden zusammensetzen. Die Hepatozyten unterscheiden sich in ihrem Aussehen je nach Lokalisation im Leberläppchen, dem Alter des Organismus und dem Funktionszustand.

Physiologie:

Aufgrund der Komplexität der Leberphysiologie soll an dieser Stelle nur ein kurzer Überblick gegeben werden. Die Leber stellt das Stoffwechselzentrum des Körpers dar und wird mit 25-30% des Herzzeitminutenvolumens versorgt (44). Eine wichtige Rolle spielt sie im Glucosestoffwechsel, wobei sie in Abhängigkeit von den Phasen der Nahrungsaufnahme entweder Glucose in Form von Glykogen speichert oder bei Bedarf an das Blut abgibt und somit dem Körper zur Verfügung stellt. Des Weiteren ist die Leber in der Lage Aminosäuren zur Glucoseproduktion zu verwenden oder bei längerer Nahrungskarenz Ketonkörper, als „Glucose- Sparmechanismus“ (75) zu synthetisieren.

Zu den weiteren Aufgaben gehören das Abbauen und Prozessieren von Lipoproteinen, das Aufrechterhalten der Plasmaprotein- Homöostase, sowie die Regulation des Hormon- und Vitaminhaushaltes. Neben den Stoffwechselaufgaben besitzt die Leber auch eine wichtige Abwehrfunktion und dient als aktives und passives Blutreservoir.

Täglich werden von den Hepatozyten etwa 500-700ml Gallenflüssigkeit gebildet, von denen 50% in der Gallenblase konzentriert werden (49).

1.2.2 Gallenblase und Gallengänge

Anatomie:

Die Gallenblase liegt an der Unterfläche des rechten Leberlappens im Bereich des Segments V der Leber. Sie unterteilt sich makroskopisch in Fundus, Corpus und Infundibulum das in den Ductus cysticus übergeht. Die arterielle Blutversorgung erfolgt in der Regel über die A.cystica, in 20% der Fälle kann die Gefäßversorgung multiple Varianten aufweisen (75,67).

Die Gallenwege unterteilen sich in einen intra- und einen extrahepatischen Anteil. Die intrahepatischen Gallenwege entstehen als Gallengangkapillaren an der Berührungsstelle zweier Leberzellen. Die Gallenkapillaren weisen keine eigene Wand auf (sie sind begrenzt von dem Plasmalemm der Leberzellen), die benachbarten Leberzellen sondern ihr Sekret in den Spalt ab. Die Kapillaren eines Segmentes vereinigen sich in der Läppchenperipherie zum Ductus interlobularis. Dieser verläuft als Bestandteil der „Glisson-Trias“ im Bindegewebe und vereinigt sich mit anderen Ductuli interlobulari zu den Ductuli hepatici, welche über Vereinigung gemeinsamer Gänge der Lebersegmente V/VII, V/VIII, IV und II/III über die beiden Ductus hepaticus dexter und sinister zur Leberpforte ziehen. Die extrahepatischen Gallengänge stammen aus der Vereinigung von Duc. hepaticus dexter und sinister zum 3-4 cm langen Duc. hepaticus communis. In ihn mündet der Duc. cysticus, feine Gallengänge münden jedoch auch direkt in die Gallenblase. Nach Vereinigung der Gänge zieht er als Duc. choledochus im Lig. hepatoduodenale weiter und unterteilt sich in einen Pars supraduodenalis und einen Pars retroduodenalis, wobei der letzte Anteil intrahepatisch verläuft. In die Papilla Vateri mündet der Gallengang im mittleren Duodenum mediodorsal. In 95% der Fälle münden Duc. choledochus und Duc. pancreaticus gemeinsam, in 5% getrennt (75,76). An der Mündungsstelle befindet sich der Sphinkter Oddi, ein Schließmuskel aus glatter Muskulatur.

Physiologie:

Aufgabe der Gallenblase ist es, die von der Leber sezernierte Galle aufzunehmen, zu speichern und bei Bedarf in das Duodenum abzugeben. Die Gallenblase enthält neben den Gallensalzen und Phospholipiden, welche eine wichtige Rolle für die Fettverdauung spielen, ebenfalls Stoffe (z.B. freies Cholesterol, Biliverdin, Bilirubin, Produkte des Fremdstoff- Stoffwechsels) die lediglich ausgeschieden werden sollen.

Die Gallenwege besitzen keine funktionell bedeutsame Muskulatur. Im gesunden Zustand wird ihre Weite überwiegend durch den Druck im Gallenwegsystem bestimmt und beträgt sonographisch gemessen 3-6mm (75,102).

Der Sphinkter Oddi ist spontan nach Nahrungsaufnahme aktiv und kontrolliert den Gallenfluss in das Duodenum.

Die Galle ist der Hauptausscheidungsweg für Cholesterin, welches sowohl in Form von Cholesterin selbst als auch von primären und sekundären Gallensalzen (z.B. Cholat, Desoxycholat) ausgeschieden wird. Die Löslichkeit von Cholesterin in den Mizellen der Galle wird durch Phospholipide unterstützt, die die toxische Wirkung der Gallensalze auf die Hepatozyten verringern. Des Weiteren ist die Galle bei dem Lipidstoffwechsel hilfreich, sie emulgiert die Fette damit diese für Lipasen aufspaltbar sind.

1.2.3 Pankreas

Anatomie:

Das Pankreas liegt retroperitoneal im Oberbauch, die gesamte Vorderfläche ist vom hinteren Blatt des Peritoneums überzogen. Die Pankreaskopfregion wird vom Duodenum umfasst, das Organ ist hier durch seine versorgenden Gefäße und den ihn durchziehenden Duc. choledochus regelrecht fixiert. Der Pankreaskörper setzt sich nach links fort und liegt vor den oberen Lumbalwirbeln sowie der Aorta und der V. cava inferior. Der Pankreasschwanz berührt die linke Niere und erreicht den Milzhilus.

Funktionell ist das Pankreas eine Drüse, welcher man exokrine und endokrine Funktionen zuordnen kann. Im exokrinen Anteil werden einerseits in den azinären Zellen Verdauungsenzyme produziert und zum anderen werden in den Gangsystemen Bicarbonat, Schleim und Wasser hergestellt. Nur 1-2% der Pankreaszellen sind endokrine Zellen, welche die Langerhans-Inseln bilden. Sie sind für die Produktion von Hormonen, die für die Metabolisierung von Glucose benötigt werden, verantwortlich.

Physiologie:

Bei der Funktion des Pankreas muss man wiederum zwischen dem exokrinen und dem endokrinen Anteil unterscheiden. Die Hauptaufgabe des exokrinen Pankreas ist

die Sekretion von bicarbonathaltiger Flüssigkeit, welche zur Neutralisation des sauren Magenbreis dient und die Produktion von Verdauungsenzymen. Diese Enzyme sind für die Aufspaltung der verschiedenen Nahrungskomponenten (Kohlenhydrate, Proteine, Lipide) notwendig. Der endokrine Anteil erzeugt mit seinen B-Zellen Insulin und mit den A-Zellen Glucagon für den Glucosestoffwechsel. Die übrigen Zellen bilden Somatostatin oder das pankreatische Polypeptid.

1.2.4 Erkrankungen des Pankreas

1.2.4.1 Pankreatitis

akute Form:

Die Inzidenz der akuten Pankreatitis beträgt 1/100 000 (52,75) und kann durch Toxine (besonders Alkohol), Medikamente (Azathioprin, Metronidazol, Salizylate), metabolische Faktoren (Hypertriglyzeridämie, Hyperkalzämie), mechanische Faktoren (Choledocholithiasis, Sphinkter-Oddi-Dysfunktionen), Traumen oder Infektionen (Viren, Bakterien, Würmer) verursacht werden. In der Pathogenese spielen unter anderem Obstruktion des Pankreasganges, die Exposition gegenüber von Alkohol, Hypertriglyzeridämie, Hyperkalziämie und die Überstimulation der Pankreas eine Rolle (27,59).

Die Patienten stellen sich zumeist mit gürtelartigen Oberbauchschmerzen, einer „gummiartigen“ Abwehrspannung im Abdomen, Übelkeit und Erbrechen vor. Häufig tritt die Pankreatitis bei Patienten mit Gallensteinen auf (22). Zur Diagnosestellung erfolgt eine körperliche Untersuchung und die Laborwerte (Lipase, Transaminasen) werden ermittelt. Eine ERC ist indiziert, wenn sich Hinweise auf eine mechanische Ursache (z.B. präpapillär eingeklemmtes Choledochuskonkrement) ergeben, welche in der Untersuchung beseitigt werden können. Eine ERP ist indiziert bei bestimmten

Formen an Pankreasganganomalien oder gelegentlich bei Verdacht auf ein Pankreaskarzinom als Auslöser der Pankreatitis.

chronische Form:

Von einer chronischen Pankreatitis spricht man bei anhaltender Entzündung der Bauchspeicheldrüse. Meist wird sie durch einen dauerhaften Alkoholabusus verursacht. Genetische oder autoimmune Faktoren, eine schwere akute Pankreatitis oder Obstruktionen können ebenfalls mögliche Auslöser sein (56). Charakteristisch sind rezidivierende oder chronisch starke Oberbauchschmerzen. Ein Ikterus tritt bei einer Stenose des Duc. choledochus auf. Zur Diagnosesicherung können Laborwerte, Abdomen- Sonographie, Abdomen- Röntgen oder die ERP [Sensivität 90%, Spezifität 100% (13,75)] herangezogen werden. Therapeutisch kann im Rahmen der ERP ein Stent bei Pankreasgangstenosen gesetzt oder Pankreassteine entfernt werden (78).

Sonderform: Post- ERCP Pankreatitis:

Die Post-ERCP Pankreatitis ist die am Häufigsten entwickelte Komplikation nach Durchführung einer ERCP- Untersuchung. Es werden mehrere Erklärungsansätze für die Pathoäthiologie der Post- ERCP Pankreatitis diskutiert:

- Mechanische Faktoren:

Durch Papillentraumatisierung während der Kanülierung kann es zum Papillenödem oder zu einem Spasmus des Sphinkter Oddi kommen, wodurch eine Abflussbehinderung mit konsequenter Pankreasschädigung resultieren kann (86). Auch die direkte Verletzung des Pankreasparenchyms durch zu lange Schnitfführung oder vorausgegangene Operationen am Pankreaskopf können als Trigger einer Entzündungsreaktion angesehen werden (15). Das direkte Pankreastrauma durch das Endoskop stellt nur selten die Ursache für das Trauma dar (86).

- Enzymatische Faktoren:

Aktiviert Pankreasenzyme (Trypsin, Phospholipase A etc.) können zur Entstehung der Pankreatitis beitragen (86), ebenso wird der Übertritt von Galle in das Pankreasgangsystem als pathogenetisch postuliert (53,82).

Auch chemische und mikrobiologische Faktoren (86,93) sowie allergische und thermische Einflüsse (86) können das Entstehen einer Pankreatitis begünstigen. Unter Berücksichtigung dieser Faktoren, läuft die Entzündungsreaktion ähnlich der einer akuten Pankreatitis wie oben beschrieben ab. Durch das entstandene Papillenödem oder den Sphinkterspasmus kann es zum intraduktalen Druckanstieg, besonderes nach einer Papillotomie kommen. Durch die gleichzeitige Kontrastmittelinjektion wird eine Sekretstauung mit weiterem Druckanstieg im Gangsystem begünstigt. Es kommt hierdurch zum Übertritt von enzymreichen Pankreassaft durch die Gangepithelien in das umgebende Gewebe, wodurch die Autodigestion eingeleitet wird.

1.2.5 Erkrankungen der Gallenblase und Gallenwege

1.2.5.1 Cholezystolithiasis

Die Prävalenz von Gallensteinen liegt in Deutschland bei etwa 10% (75). Als Risikofaktoren werden im angelsächsischen Schrifttum die „5 F“ beschrieben (Female, Fecund, Forty, Fair, Fat), denen ein sechstes hinzugefügt werden kann „family“.

Die Hauptursache der Gallensteinentstehung ist eine Übersättigung der Galle mit Cholesterin (cholesterinreiche Steine), entweder durch erhöhte Cholesterinsekretion oder durch eine zu geringe Gallensäuresekretion. Es kommen jedoch auch Bilirubinsteine bei Lebererkrankungen oder die recht seltenen Pigmentsteine vor. Über die Hälfte der Patienten mit Gallensteinen entwickeln im Laufe ihres Lebens

keine Symptome. Folgende Symptome können bei einer symptomatischen Cholethiasis auftreten: Schmerzen im rechten Oberbauch, Übelkeit und Erbrechen, Blähungen oder Dyspepsie. Durch operative Entfernung der Steine ist die Erkrankung gut zu therapieren.

1.2.5.2 Choledocholithiasis

80% der Gallengangsteine befinden sich im Duc. choledochus (75) und treten meist in Kombination mit einer Cholezystolithiasis auf. Bei dreiviertel der Patienten treten Symptome auf. Kann der Gallenstein die Papille nicht passieren ist als Folge ein Verschlussikterus oder eine Cholangitis möglich. Bei einer Cholangitis kann es zu schwerer Komplikationen wie Sepsis, Leberabszess und biliärer Leberzirrhose kommen. Klassisch für eine akute steinbedingte obstruktive Cholangitis ist die Charcot- Trias: Fieber mit Schüttelfrost, Ikterus, rechtsseitiger Oberbauchschmerz und Koliken mit Schmerzausstrahlung in den Rücken (22). Die ERCP stellt den „Goldstandard“ mit der höchsten Sensibilität und Spezifität für die Choledocholithiasis dar (27). Therapie der Wahl ist eine endoskopische Papillotomie.

1.2.5.3 Cholestase

Hierbei handelt es sich um eine Störung der Gallensäureexkretion. Bei der Cholestase kommt es durch Abnahme des Gallenflusses zur Akkumulation von potentiell toxischen Bestandteilen in den Leberzellen. Zur Therapie von cholestatischen Lebererkrankungen kann die tertiäre hydrophile Ursodeoxycholsäure eingesetzt werden (44). Diese schützt die Zellmembran der Cholangiozyten vor toxischen Effekten hydrophober Gallensäuren, steigert die hepatobiliäre Sekretion und inhibiert die gallensäureinduzierte hepatozelluläre Apoptose (55). Wichtig bei der extrazellulären Cholestase ist jedoch auch die Schaffung eines suffizienten Gallenflusses.

1.2.5.4 Cholangitis

Bei einem Drittel der Patienten mit einer Choledocholithiasis tritt auch eine Cholangitis auf (16,98). Die bakterielle Besiedelung erfolgt meist aufsteigend vom Duodenum aus, typische Erreger sind *Escherichia coli*, Enterokokken, Klebsiellen oder Pseudomonaden. Die septische Cholangitis stellt einen Notfall dar. Therapeutisch wird die Obstruktion nach endoskopischer Papillotomie entfernt, eine adjuvante antibiotische Therapie ist zur Vermeidung einer septischen Komplikation einzuleiten.

1.2.6 Indikationen

Die Indikation zur ERCP ergibt sich in der Regel aus klinischen Befundkonstellationen unter Einbeziehung von Vorbefunden aus nicht-invasiven (z.B. Laborbefunde oder der Sonographie) Untersuchungen (102). Aufgrund der sehr genauen Darstellung und damit verbundenen hohen Aussagekraft wird die ERCP nicht nur sekundär zur weiteren Abklärung von diagnostischen Fragestellungen eingesetzt, sondern auch primär bei entsprechender klinischer Symptomatik z.B. rezidivierenden kolikartigen Oberbauchschmerzen auf der rechten Seite mit erhöhten Leberenzymwerten.

Indikationen zur endoskopisch retrograden Cholangiographie (ERC): (22,75,102)

- Cholestase/ Verschlußikterus- Differenzialdiagnose
- Abdominale Schmerzen mit hochgradigem Verdacht auf biliäre Ursache
- Akute Pankreatitis mit Verdacht auf biliäre Ursache
- Primär- sklerosierende Cholangitis
- Papillenstenose
- Beschwerden bei bilio-digestiven Anastomosen
- Unklare sonographische/radiologische Befunde an den Gallenwegen

- Hämobilie
- Vorbereitung auf endoskopisch- operative Eingriffe an den Gallenwegen
- Choledocholithiasis
- Akute eitrige Cholangitis

Indikationen zur endoskopisch-retrograden Pankreatikographie (ERP): (22,75,102)

- Rezidivierende akute Pankreatitis unklarer Genese
- Therapie von Komplikationen der chronischen Pankreatitis (Stenosen, Steine)
- Unklare Pankreasbefunde in anderen Untersuchungen
- V.a. Hämosuccus pancreaticus
- V.a. Pankreasgangverletzungen nach Trauma

1.3 Durchführung der ERCP, typische Prozeduren und Komplikationen

1.3.1 Durchführung der ERCP

Die ERCP stellt eine Kombination einer endoskopischen mit einer radiologischen Methode dar. Sie bedarf einer Röntgeneinheit in Kombination mit einer Durchleuchtungsröhre zur Überwachung der Verteilung des Kontrastmittels und zur Vermeidung einer Überfüllung des Pankreasgangsystems.

Als Prämedikation kommen Benzodiazepine (Diazepam, Midazolam), Haldol, Propofol und Opiate in Betracht. Bei ausreichender Sedierung kann auf den Einsatz von Rachenanästhetika verzichtet werden.

Bei dem in Linksseitenlage liegendem Patienten kann durch das Einbringen einer Seitblickoptik in den pars descendens duodeni die Papilla Vateri endoskopisch

dargestellt werden, die anschließend mit einem durch den Biopsiekanal eingeführten Hohlkatheter intubiert wird. Nach erfolgreicher Kanülierung der Papille wird das Kontrastmittel unter röntgenologischer Kontrolle retrograd eingebracht.

Von Endoskopisch-Retrograder Cholangiographie (ERC) spricht man bei Darstellung der Gallengänge ohne den Ductus pancreaticus.

Bei alleiniger Betrachtung des Pankreas handelt es sich um eine Endoskopisch-Retrograde- Pankreatikographie (ERP).

Bei einem kombinierten Vorgehen spricht man von einer Endoskopisch-Retrograden- Cholangio- Pankreatikographie (ERCP).

Der klinische Wert der ERCP liegt in der Diagnose verschiedener Erkrankungen des biliopankreatischen Systems. Gleichzeitig ist die Durchführung verschiedener therapeutischer Verfahren möglich, so dass diese Methode trotz neuer bildgebender Methoden [Magnetresonanztomographie (MRT) gestützte MR-Cholangiopankreatikographie (MRCP)] in vielen Situationen weiterhin die Methode der Wahl bleibt.

Als relative Kontraindikationen der ERCP gelten Gravidität, Gerinnungsstörungen, ateminsuffiziente Patienten und die Nichtsedierbarkeit des zu Untersuchenden.

1.3.2 Typische Prozeduren der ERCP

Papillotomie:

Bei der Papillotomie im Rahmen einer ERCP wird die Papille mittels Diathermie- Messers eröffnet. Hierbei werden kleine Steine spontan entleert, größere Steine können unter zu Hilfenahme eines Ballonkatheters oder Dormiakörbchens entfernt oder müssen mittels mechanischer Lithotripsie zertrümmert werden.

Bei der Papillotomie muss im Vorfeld auf die Gerinnungsparameter geachtet werden, da es durch den notwendigen Schnitt in der Nähe der A. retroduodenalis oder der A. gastroduodenalis zu vermehrten Blutungen kommen kann.

Die Letalität der endoskopischen Papillotomie beträgt 1% (4,24). Mögliche Komplikationen können Blutungen, Cholangitis, Pankreatitis oder eine Perforation sein.

„Precut“- Papillotomie Technik:

In Situationen, wie beispielsweise bei Papillenstenosen, wo sich das Papillotom nicht einführen lässt, kommt die „Precut“- Papillotomie, also das schrittweise Aufschneiden der Papilla Vateri, zum Einsatz. Hierbei wird das Dach der Papille mit dem Needle-knife oder dem Precut- Papillotom auf einer Länge von 3-5mm in Richtung 11 Uhr gespalten und dadurch bei einer gemeinsamen Mündung von Duc. pancreaticus und Duc. choledochus das Orifizium des biliären Systems freigelegt bzw. eine Sondierung besser zugänglich gemacht (23,40,76).

Die Methode ist sicher und sehr effektiv bei Patienten mit schwerem Zugang zur Papille und im Falle einer tief gelegenen Papille (15,72,73). Kontrovers wird in mehreren Studien diskutiert, ob diese Methode mit einem höheren Komplikationsrisiko behaftet ist als die Papillotomie. In der amerikanischen Literatur wird hiervon abgeraten, während *Rabenstein et al.* (71,72) fanden, dass ein diagnostisch und therapeutischer Erfolg von der „Precut“- Papillotomie ausgeht, ohne ein erhöhtes Komplikationsrisiko.

Trotzdem sollte die Technik des Precutting strengen Beschränkungen unterliegen und nur von erfahrenen Untersuchern, bei nicht verzichtbarer Darstellung des Gallenganges angewendet werden (87).

Stenteinlage

Im Rahmen der Untersuchung können Plastik- oder Metallstents in die Duc. pancreaticus oder Duc. choledochus eingelegt werden. Diese Methode weist am Pankreasgang jedoch das Risiko auf, dass es zu Pankreasschädigungen im Sinne einer chronischen Pankreatitis kommen kann. Zudem ist laut Literatur mit Stentdislokationen und Stentverschlüssen bei 39%-100% der Patienten zu rechnen (83).

1.3.3 Allgemeine Risiken der ERCP

Eine bakterielle Infektion gilt als häufigstes Risiko bei der ERCP. Gerade Obstruktionen des Gangsystems benigner oder maligner Genese, Interventionen wie Papillotomie oder Protheseneinlagen führen zur Reduktion der bakteriellen Abwehrmechanismen und der Gefahr einer Infektion. Häufig wird im Rahmen der ERCP auch eine Cholangitis manifest. Bei Obstruktion des Gallengangsystems kommt es vermehrt zu einer bakteriellen Besiedelung der Galle und in der Folge zu einer Infektion. Dies kann sowohl im Rahmen der Grunderkrankung als auch im Rahmen der ERCP bei Manipulationen an der Papille auftreten. Die ascendierende Cholangitis mit septischem Verlauf wird in der Literatur mit einer Häufigkeit von 0,4%-10% beobachtet und kann durch frühzeitige Gabe von Antibiotika in der Regel vermieden werden (3,49,102).

Weitere Risiken sind die Pankreatitis, Blutungen, Perforation und Paravasat. Die Pankreatitis stellt mit einer Komplikationsrate von 1,6% bis 7,2% die häufigste Komplikation der ERCP- Untersuchung dar (7,18,44,61,85). Die in der Literatur beschriebene Blutungsrate liegt zwischen 1% und 5,5% (15,21,42,81) und wird in den meisten Studien als Zweithäufigstes erwähnt. Zu einer Perforation kommt es in 0,3% bis 1% (58,68,84). Die Komplikation Paravasat wird häufig nicht erwähnt, aber in unserer Studie beschrieben.

1.4 Ziel der Arbeit

In unserer prospektiven Arbeit bestimmten wir die Komplikationen der ERCP in der gastroenterologischen Endoskopie der Universität Regensburg zwischen Februar 2007 und Januar 2008. Die Arbeit war Teil des Qualitätsmanagementprojektes mit Erstellung eines jährlichen Komplikationsregisters. Die Komplikationen wurden gezählt. Ihr Auftreten wurde analysiert, um sie in Zukunft zu vermeiden. Zu diesem Zweck wurden die Komplikationen auch prospektiv einem System der Risikoabschätzung zugeordnet, das aufgrund früherer Daten retrospektiv entwickelt worden war.

Anhand der Systematik kann die Schwierigkeit der durchzuführenden Untersuchung abgeschätzt und im Rahmen der endoskopischen Ausbildung berücksichtigt werden.

2 Material und Methoden

2.1 Studienaufbau

Die ausgewerteten Untersuchungen wurden zwischen 2/2007 und 1/2008 in der Medizinischen Klinik I des Universitätsklinikums Regensburg von insgesamt 7 Untersuchern durchgeführt. Alle Untersuchungen wurden auf speziell angefertigten Dokumentationsbögen eingetragen, wobei besonders auf Komplikationen, die sich innerhalb von 48 Stunden nach der ERCP ereigneten geachtet wurde. Diese Bögen wurden bei der Auswertung von einem zweiten Arzt auf Plausibilität überprüft. Anschließend wurden die Bögen zur statistischen Auswertung in eine Excel-Datenmaske übertragen und mit Identifikationsdaten, Indikation, Diagnose, Art der Untersuchung, Therapie in der Untersuchung und Laborwerten (GPT, GOT, Quick-Wert) ergänzt.

2.2 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden 424 Untersuchungen durchgeführt, davon 251 Erstuntersuchungen und 171 Folgeuntersuchungen. Die erhobenen Daten wurden in Excel-Datenmasken eingetragen.

2.3 Definitionen der Komplikationen

Als schwerwiegend wurde eine Komplikation definiert, welche den Krankenhausaufenthalt verlängerte. Wurde der Aufenthalt um weniger als 3 Tage verlängert, wurde die schwerwiegende Komplikation als milde eingestuft, bei 4 bis 10 Tagen als moderat, bei mehr als 10 Tagen als schwer.

Der Tod eines Patienten wurde selbstverständlich als schwere schwerwiegende Komplikation eingestuft (62).

Pankreatitis:

Von einer Pankreatitis wurde gesprochen bei Erhöhung der Lipase auf mehr als das Dreifache des Normwertes und Bauchschmerzen über 24 Stunden nach der ERCP (20).

Blutung:

Die Diagnose einer gastrointestinalen Blutung wurde gestellt bei Blutverlust über die Papille während der ERCP oder falls 48 Stunden nach der Untersuchung eine Blutung auftrat. Die Notwendigkeit von Bluttransfusionen und zusätzlichen Endoskopien wurde dokumentiert.

Perforation:

Der Nachweis von Kontrastmittel im Retroperitoneum wurde als Perforation bezeichnet. Falls ein operativer Eingriff oder eine Computertomographie von Nöten waren, wurde dies dokumentiert.

Paravasat:

Hierbei handelt es sich um den Nachweis von Kontrastmittel in der Duodenalwand.

2.4 Definition des Grading-Systems

Von dem Untersucher wurde je nach Schwierigkeit der Untersuchung ein Grading auf dem Dokumentationsbogen eingetragen. Diese Risikograding unterteilen sich wie folgt:

- 1) Diagnostisch nicht- native Papille
- 2) Therapeutisch nicht- native Papille
- 3) Diagnostisch native Papille
- 4) Therapeutisch native Papille
- 5) Spezielle Prozeduren (z.B.Precut-Papillotomie, therapeutische Pankreasinterventionen, Dilatation von intrahepatischen Strikturen)

Diese Gradingeinteilung ergab sich durch die Analyse der Komplikationsrate des vorangegangenen Jahres. Die Untersuchungen wurden retrospektiv in diese fünf Gruppen eingeteilt, die sich signifikant bezüglich ihrer Komplikationsrate unterschieden. In unserer Studie wurden die Untersuchungen prospektiv diesen Gruppen zugeteilt.

2.5 Statistik

Die Datenerfassung erfolgte mit Microsoft Excel.

Zur statistischen Analyse wurde ebenfalls Microsoft Excel verwendet. Die deskriptive Analyse erfasste dabei die Bestimmung von Median, Minimum und Maximum. Die Daten wurden zudem im Wesentlichen mit Hilfe von absoluten und relativen Häufigkeiten und Kreuztabellen beschrieben.

3 Ergebnisse

3.1 Patienten

3.1.1 Untersuchungszahlen

In der endoskopischen Abteilung des Universitätsklinikums Regensburg wurden zwischen 2/2007 und 1/2008 insgesamt bei 249 Patienten 424 ERCP-Untersuchungen durchgeführt.

3.1.2 Geschlechterverteilung

Von den 249 untersuchten Patienten waren 141 (57%) männlich und 108 (43%) weiblich.

3.1.3 Altersverteilung

Das Durchschnittsalter lag bei 62 Jahren, der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der Untersuchung 20 Jahre, der Älteste 88 Jahre alt.

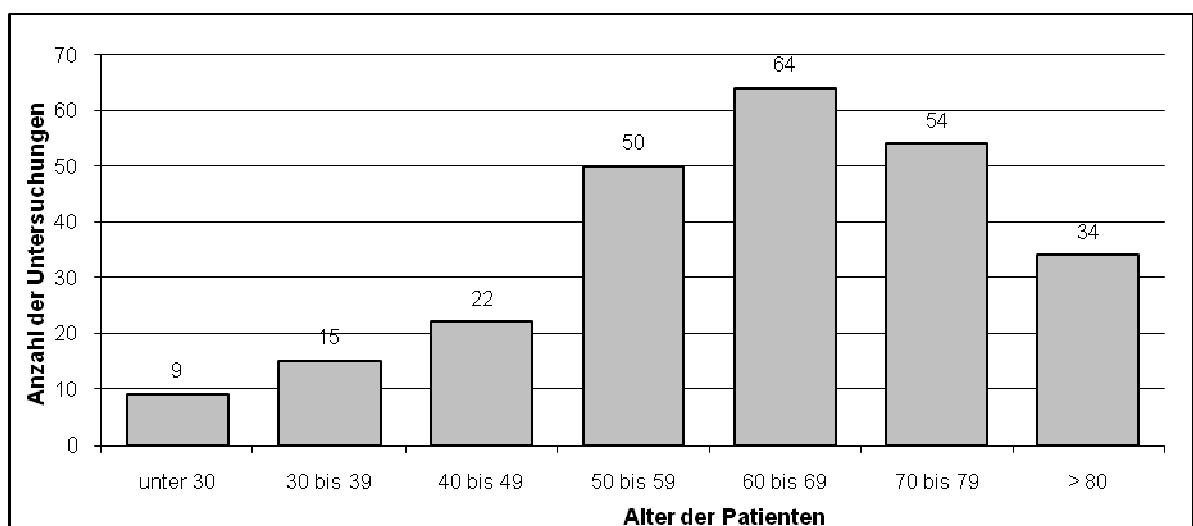


Abb. 1: Altersverteilung der Untersuchungen

3.1.4 Untersuchungshäufigkeit

Bei den 424 Untersuchungen kam es häufig zu Mehrfachuntersuchungen. So wurden 150 Patienten nur einmal untersucht. Bei 58 Patienten wurden zwei Untersuchungen durchgeführt, bei 21 Patienten drei Untersuchungen, bei 12 Patienten vier Untersuchungen, bei vier Patienten fünf Untersuchungen und bei vier Patienten wurden mehr als fünf Untersuchungen gezählt.

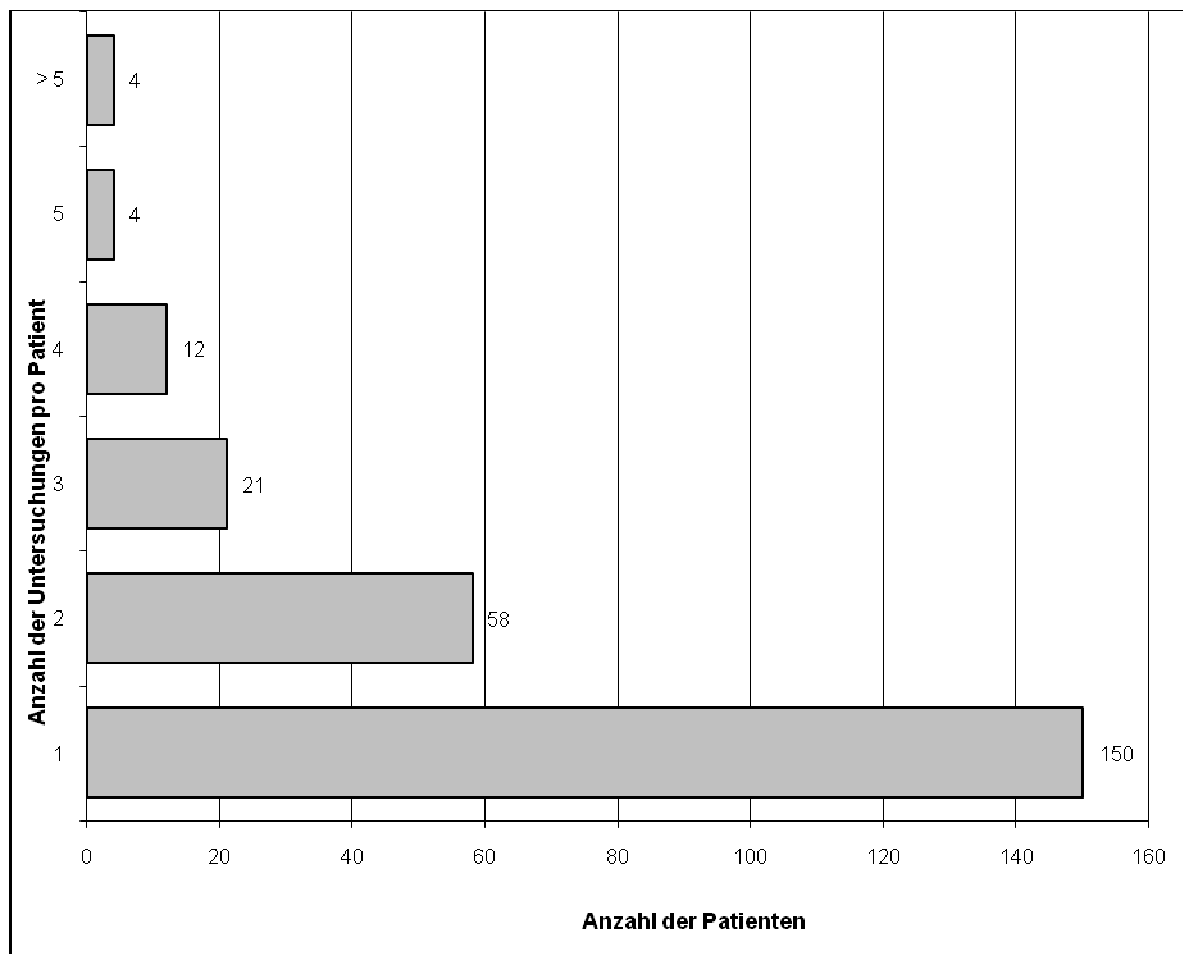


Abb. 2: Untersuchungshäufigkeit pro Patient

3.2 Art der Untersuchung, Indikationen und Diagnosen

3.2.1 Art und Anzahl der Untersuchungen

305 (72%) Untersuchungen waren ERCPs. Bei 59 (14%) Untersuchungen wurde eine Endoskopisch- Retrograde- Cholangiographie (ERC) und bei 60 (14%) Eingriffen wurde eine Endoskopisch- Retrograde- Pankreatikographie (ERP) durchgeführt.

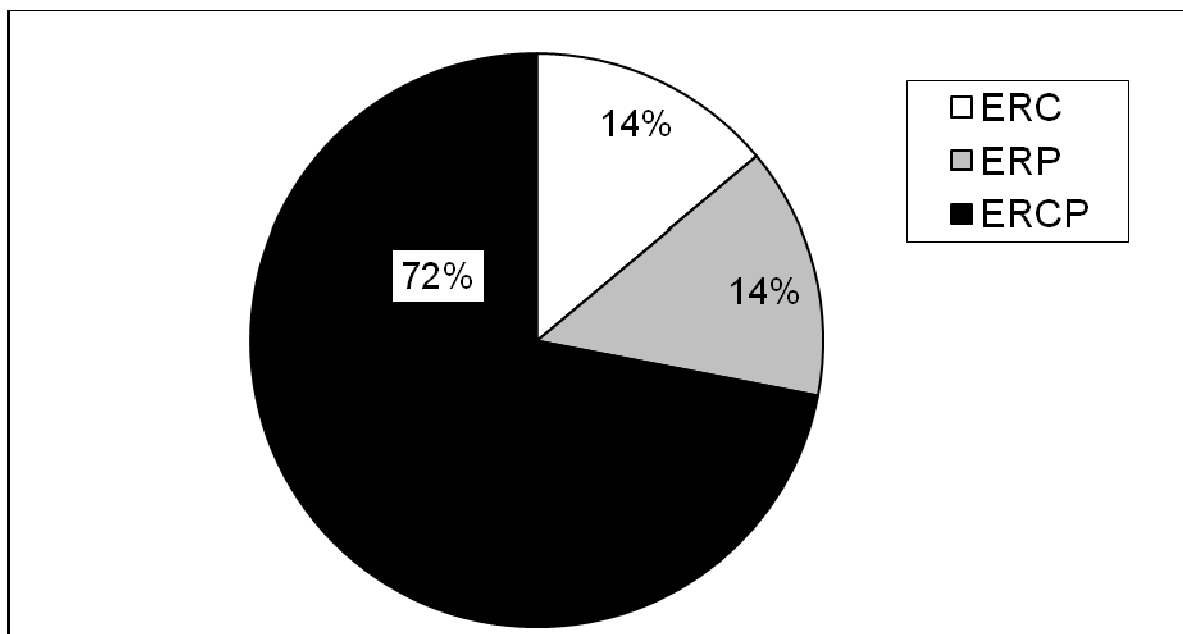


Abb. 3: Art und Anzahl der Untersuchungen

3.2.2 Verteilung der Indikationen

Von dem untersuchenden Arzt wurde vor der Untersuchung die Indikation überprüft.

Folgende Indikationen traten auf:

- akute Pankreatitis
- Cholangitis
- Cholestase
- Stentwechsel
- schmerzloser Ikterus
- chronische Pankreatitis
- Verdacht auf Leckage nach Operation
- Entfernung einer nasobiliären Sonde
- Stententfernung

Bei „akuter Pankreatitis“ wurden 32 (7,6%) Untersuchungen durchgeführt. Bei „Cholangitis“ wurden 92 (21,7%) Untersuchungen und bei „Cholestase“ 185 (43,4%). Ein „Stentwechsel“ wurde 40 mal (9,4%) vorgenommen. In 13 (3,2%) Fällen bestand ein „schmerzloser Ikterus“. In 22 (5,2%) Fällen lag eine „chronische Pankreatitis“ und in 14 (3,3%) Fällen der „Verdacht auf Leckage“ vor. Eine nasobiliäre Sonde wurde bei 7 (1,7%) Untersuchungen entfernt, ein „Stent“ bei 19 (4,5%) Untersuchungen.

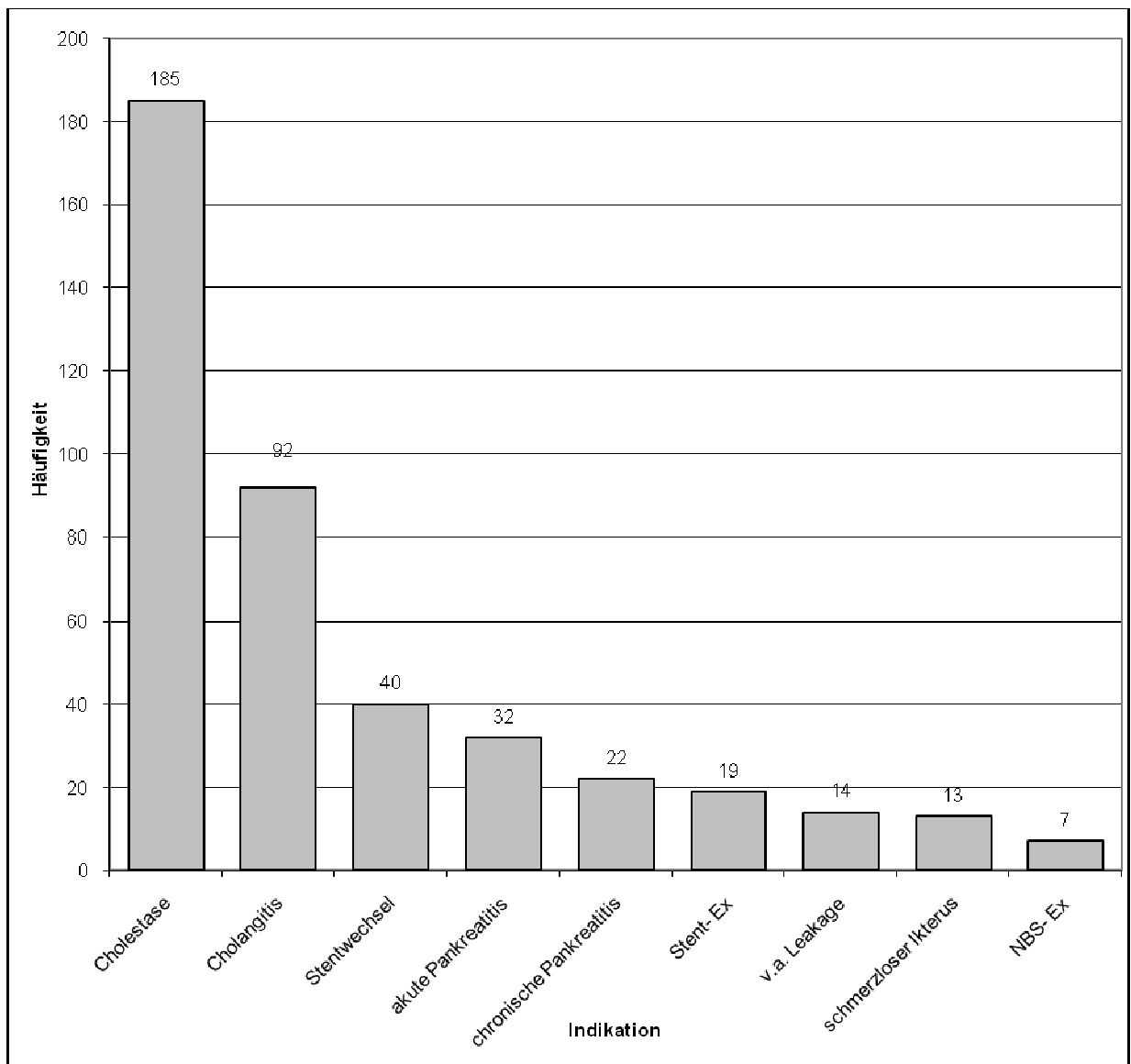


Abb. 4: Verteilung der Indikationen

3.2.3 Art und Häufigkeit der Diagnosen

- Diagnosen bezüglich der Gallenerkrankungen:

Am Häufigsten wurde die Diagnose „Gallengangstenose“ in 267 Fällen gestellt, dann folgten die Diagnosen „sekundär sklerosierende Cholangitis“ (SSC) mit 55, „Gallengangsteine“ mit 17 und „primär sklerosierende Cholangitis“ (PSC) mit 9. Eine „Leckage“ wurde bei 8, „Gallenblasen-Steine“ bei 4 Patienten diagnostiziert.

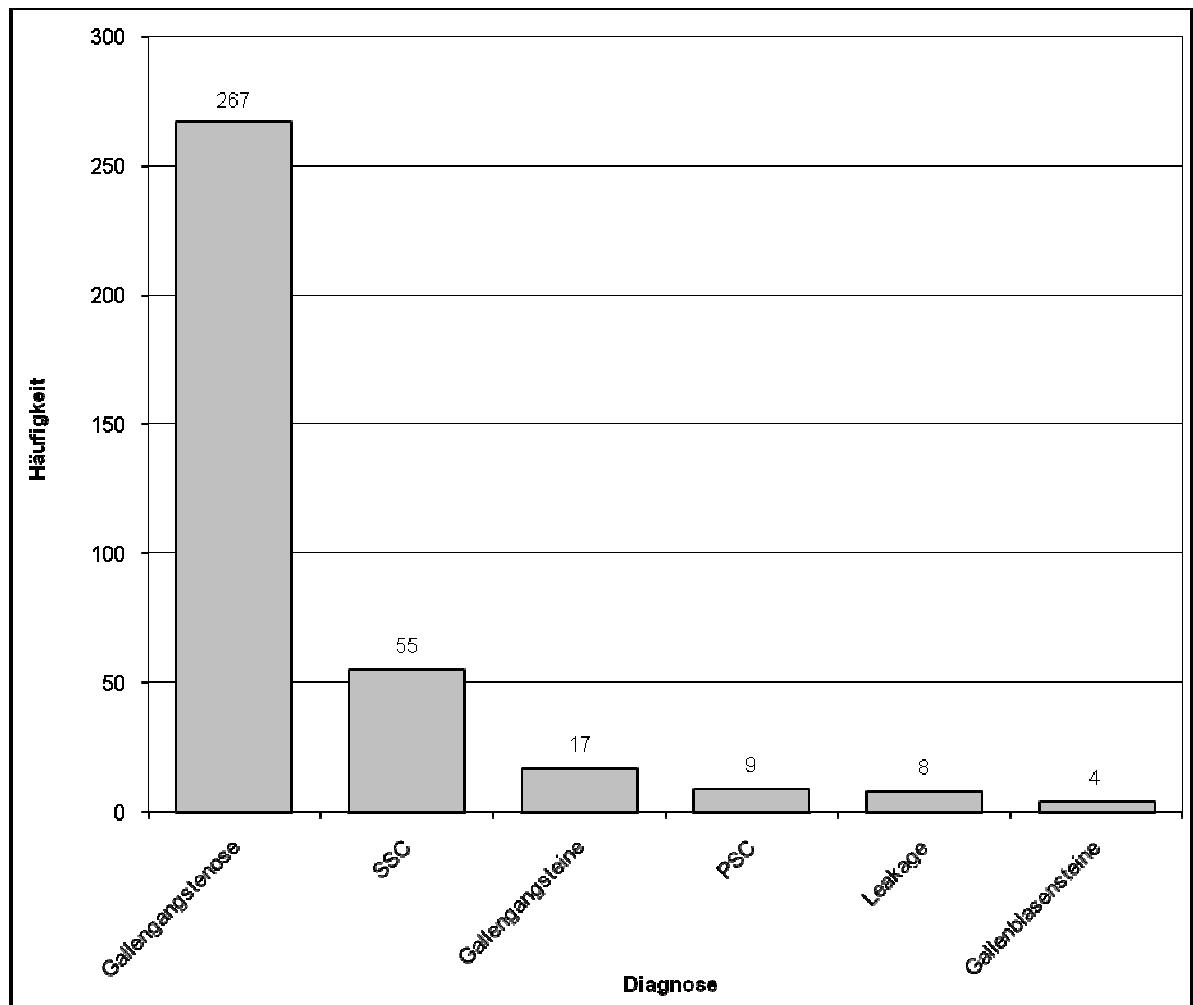


Abb. 5: Art und Häufigkeit der Diagnosen bezüglich der Gallewege

- Diagnosen bezüglich der Pankreaserkrankungen:

Bei 10 Patienten wurde die Diagnose „Pankreasgangsteine“ und bei 7 die Diagnose „Pankreasfistel“ gestellt. In 6 Fällen wurde eine „Pankreasgangstenose“ und in drei Fällen eine „Pankreaspseudozyste“ ermittelt.

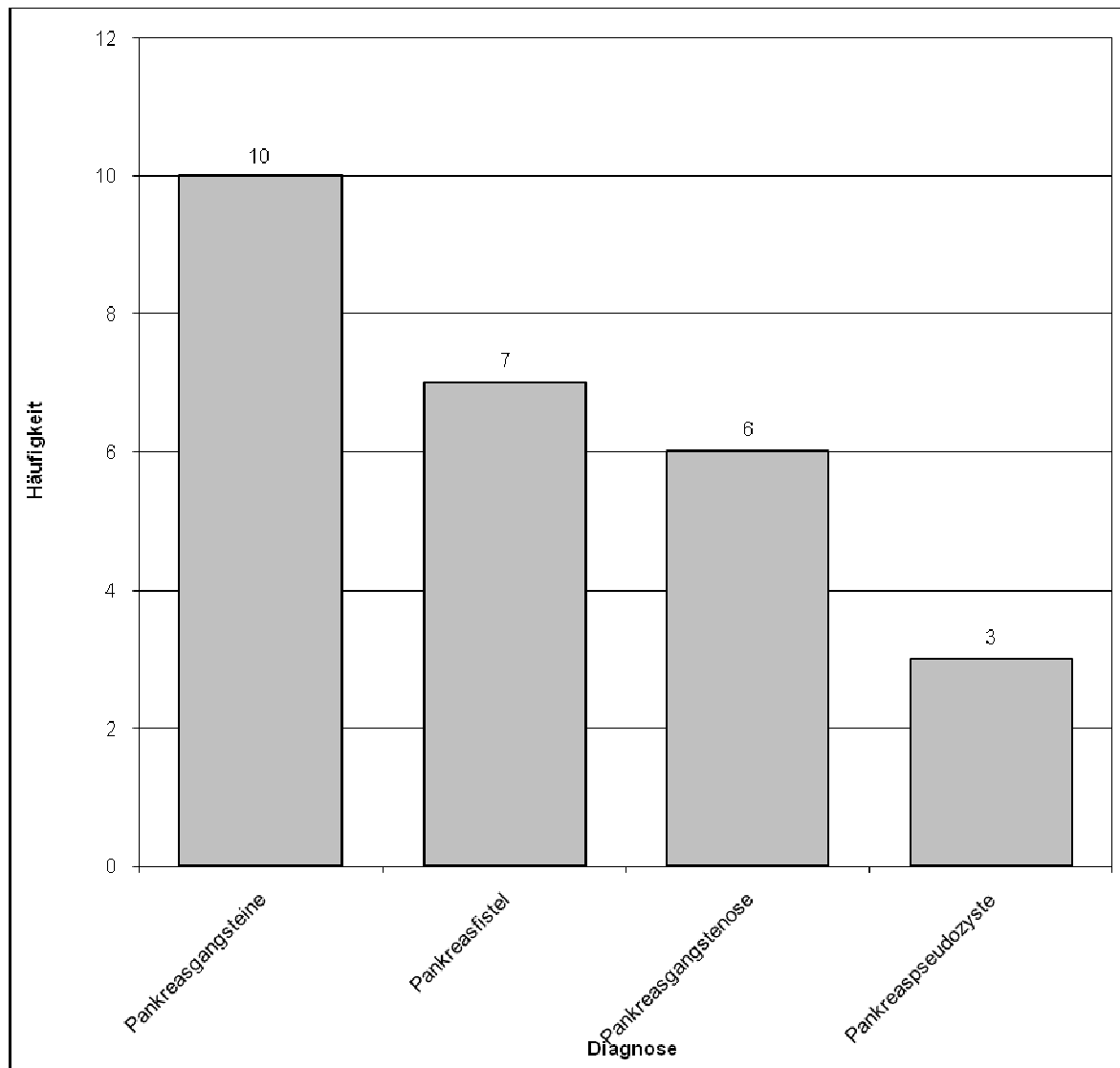


Abb. 6: Art und Häufigkeit der Diagnosen bei Pankreaserkrankungen

3.3 Therapeutische und diagnostische Eingriffe während der ERCP

3.3.1 Therapeutischer Eingriff in Form von Papillotomie und „Precut“-Papillotomie

Von den 424 Untersuchungen konnten 273 Untersuchungen ohne einen zusätzlichen Eingriff an der Papille durchgeführt werden. Bei 109 Untersuchungen wurde eine Papillotomie und 42 Untersuchungen eine Precut- Papillotomie durchgeführt. Somit stellt die Papillotomie den am Häufigsten durchgeführten therapeutischen Eingriff dar.

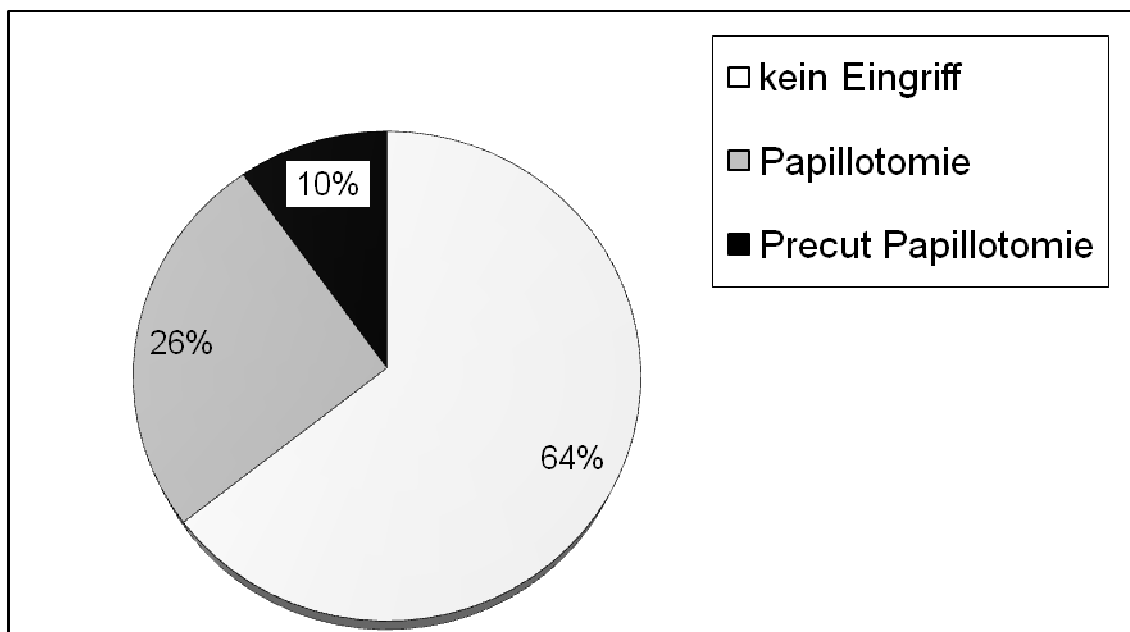


Abb. 7: Häufigkeit einer Papillotomie und Precut- Papillotomie

3.3.2 Therapeutische Intervention mittels Stent

Im Untersuchungsbogen wurde die Einlage von Metall- oder Plastikstent in den Duc. choledochus erfasst, sowie die Einlage eines Plastikstent in den Duc. pancreaticus.

Insgesamt wurden 132 Stents eingelegt, davon 93 Plastikstents und 12 Metallstents in die Gallengänge und 27 Plastikstents in die Pankreasgänge.

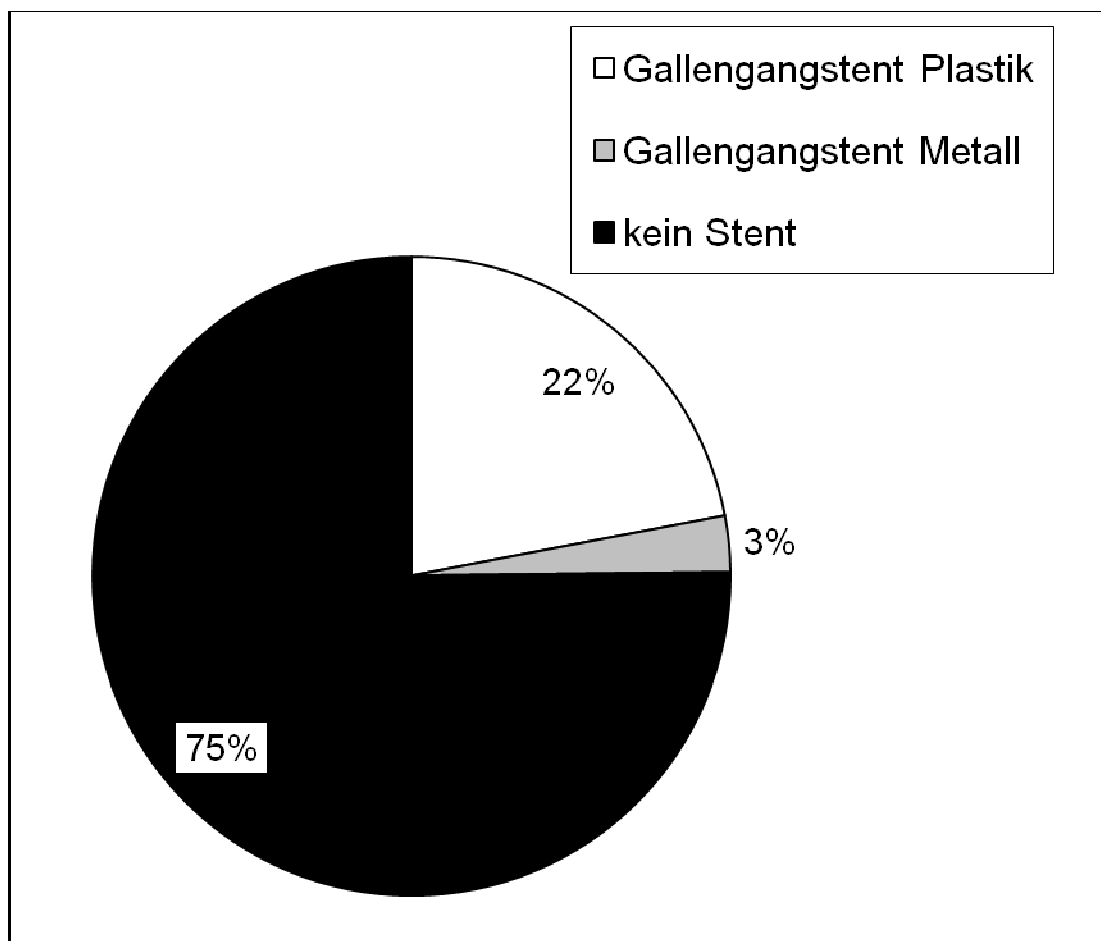


Abb. 8: Darstellung der Untersuchungen in denen ein Stent in die Gallengänge gesetzt wurde

3.3.3 Weitere therapeutische Eingriffe während der ERCP

Die Dilatation (Dil.) der Gallengänge wurde bei 96 Untersuchungen durchgeführt. Bei 33 Untersuchungen wurde eine Nasobiliäre Sonde (NBS) gelegt. Etwas seltener, in nur 18 Fällen, wurde der Pankreasgang erweitert, bei 17 Untersuchungen wurde ein Gallengangstein entfernt, bei 7 Untersuchungen wurde eine Lithotripsie durchgeführt und in 5 Fällen kam es zur Entfernung von Pankreassteinen.

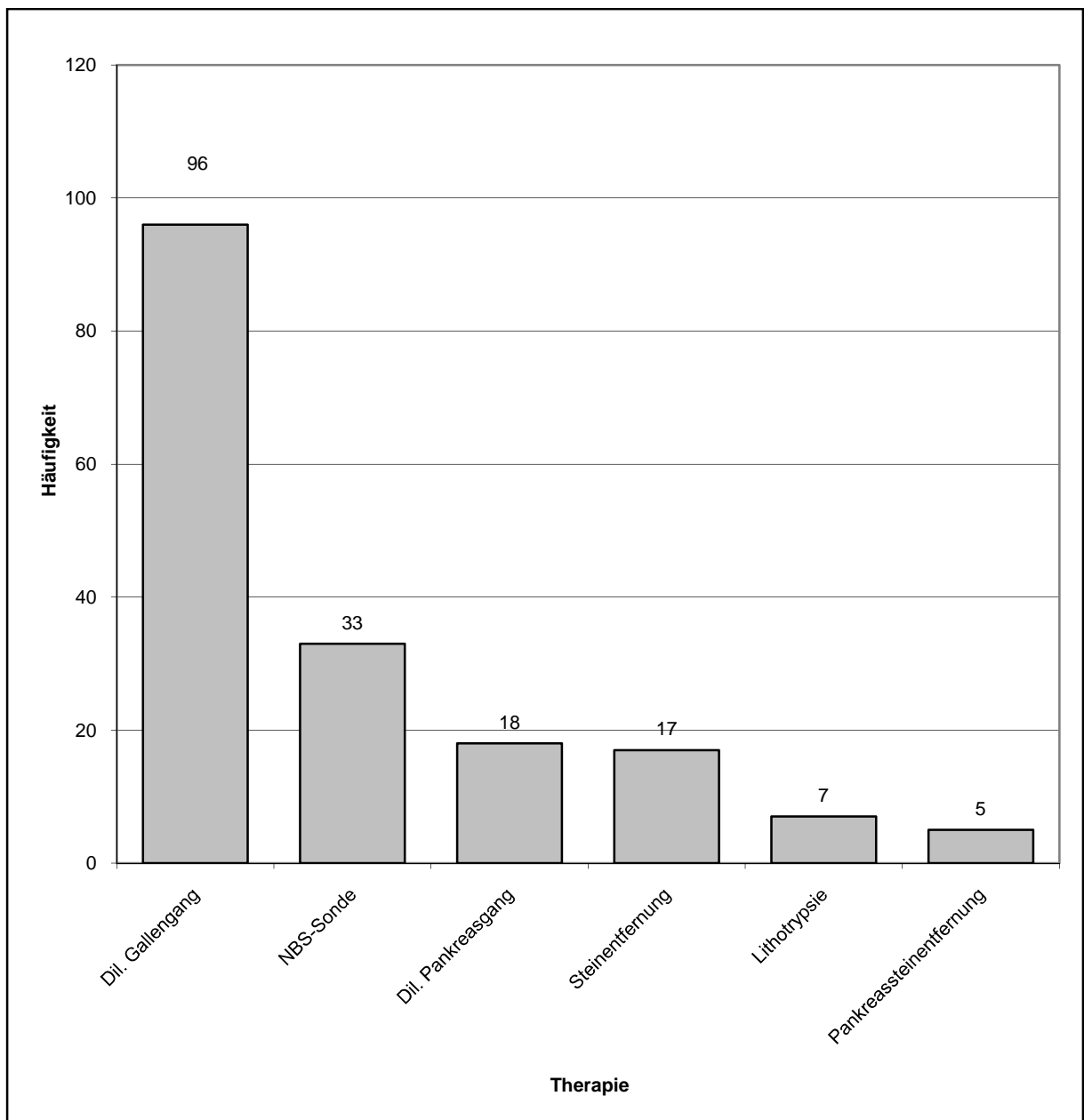


Abb. 9: Therapeutische Eingriffe während der ERCP

3.3.4 Diagnostische Eingriffe während der ERCP

Im Rahmen einer Tumordiagnostik wurden entweder Probeentnahmen der Gallen- oder Pankreasgänge mit Hilfe von kleinen Zangen durchgeführt oder eine Bürstenzytologie (mit drahtgeführter Zytologiebürste). Die Bürstenzytologie erbringt Zellen aus dem Bereich der nachgewiesenen Stenosen und erweist sich gegenüber der Untersuchung des aspirierten Pankreassaftes oder der aspirierten Galle als signifikant sensitiver (36,70) und zeigt damit im Vergleich zur radiologisch geführten Zangenbiopsie eine ähnliche Sensitivität auf (28,34).

Bei 44 Untersuchungen wurde eine Bürstenzytologie entweder der Gallen- oder Pankreasgänge durchgeführt, bei 15 Untersuchungen eine Zangenbiopsie des Duc. choledochus, sowie bei 7 Untersuchungen eine Zangenbiopsie des Duc. pancreaticus.

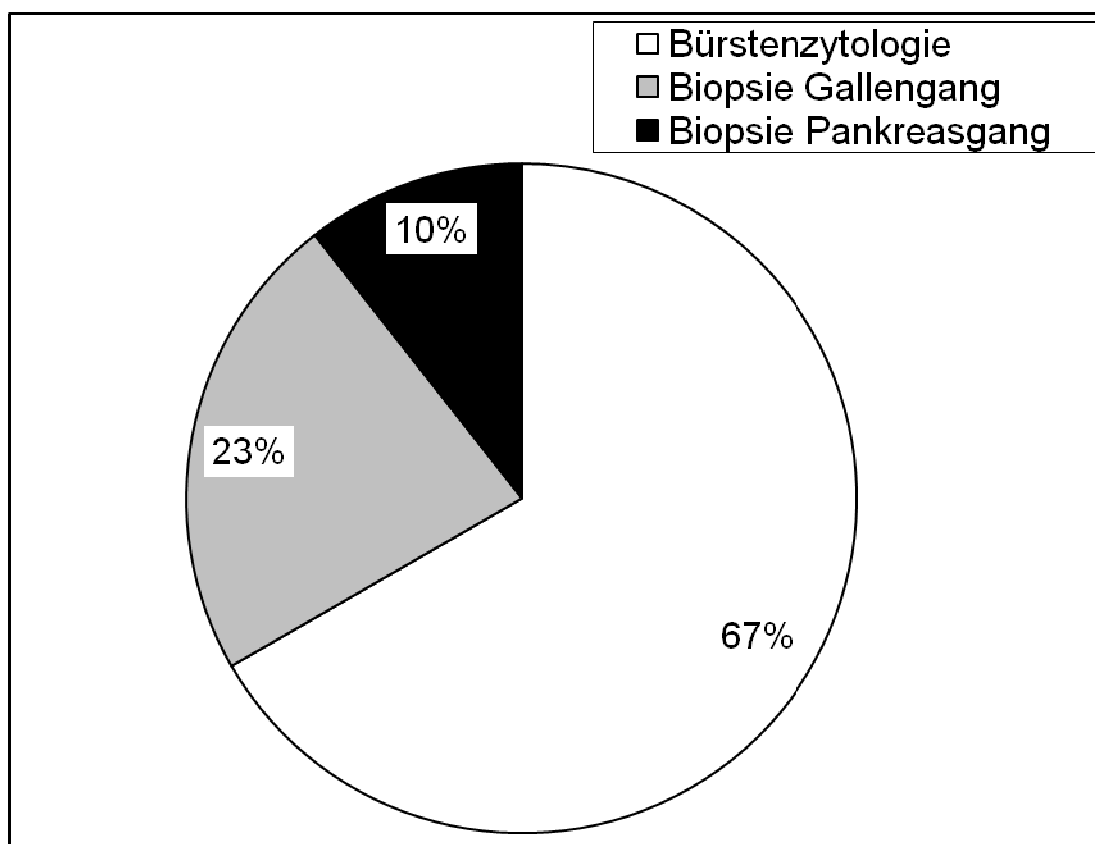


Abb. 10: Diagnostische Eingriffe während der ERCP

3.4 Komplikationen

3.4.1. Art und Anzahl der Komplikationen

Bei 424 durchgeführten Untersuchungen traten insgesamt 24 Komplikationen auf, was einer Komplikationsrate von 5,7% entspricht. Bei zwei Patienten wurden 2 Komplikationen gleichzeitig festgestellt.

Am Häufigsten kam es bei 9 Patienten zu einer Post-ERCP Pankreatitis, welches einer Komplikationsrate von 2,1% entspricht. Bei weiteren 6 (1,4%) Patienten kam es zu einer Perforation, bei gleich vielen Patienten zu einer Blutung. In 0,7% der Fälle (3 Patienten) trat ein Paravasat auf.

Ein Patient verstarb nach einer Perforation in die freie Bauchhöhle, ein Zusammenhang mit der ERCP Untersuchung war jedoch unklar (Mortalität: 0,2%).

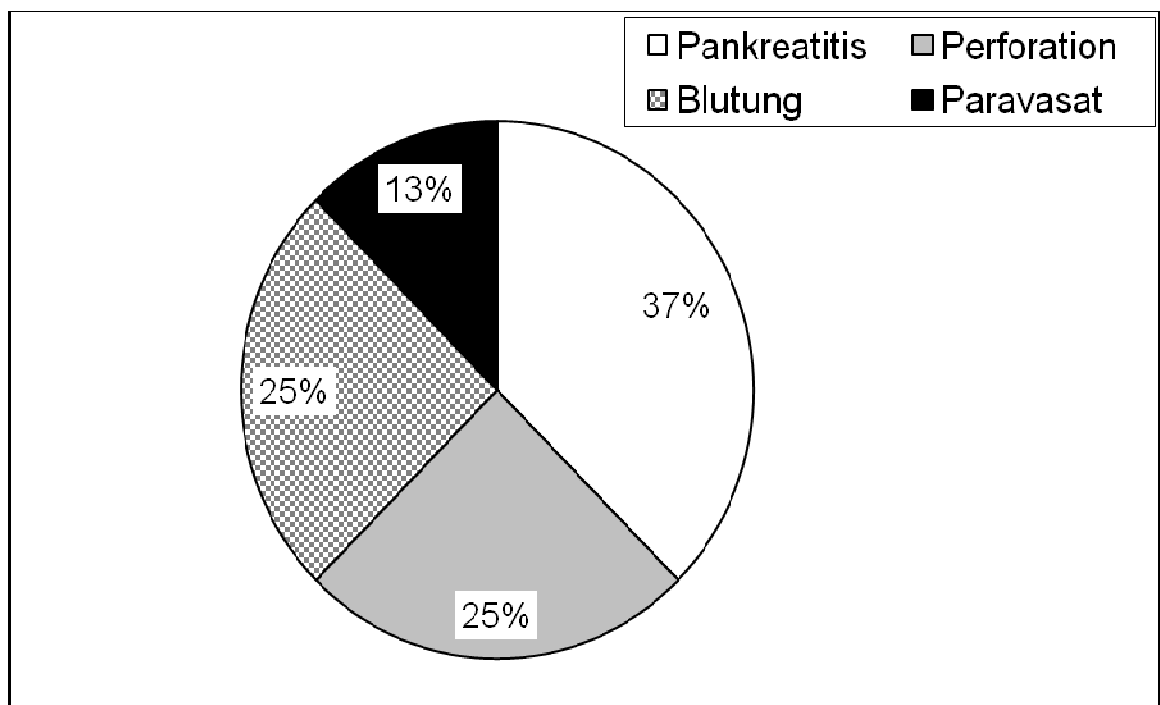


Abb. 11: Untersuchungskomplikationen

3.4.2 Pankreatitis

Eine, wie in Kapitel 2.3 definierte, Post-ERCP Pankreatitis entwickelten 2,1% der Patienten.

Bei 10,2% (6/305) der ERC- Untersuchungen kam es zur Komplikation Pankreatitis. Hingegen trat die Komplikation bei 1,6% (1/60) der ERP und bei 3,3% (2/60) der ERCP auf.

Des Weiteren kam es bei 2,7% (3/109) der Papillotomien und bei 2,3% (1/42) der Precutting-Papillotomien zur Pankreatitis. Bei Entfernung von Steinen im Gallengang kam es bei 4,1% (2/48), sowie beim Einlegen eines Plastikstents in den Gallengang mit 3,2% (3/93) zu dieser Komplikation.

3.4.3 Blutung

Bei sechs Patienten (1,4%) kam es nach der ERCP zu einer Blutung. Bei drei Patienten musste keine weitere Therapie erfolgen, da die Blutung selbstlimitierend war, während bei zwei Patienten eine erneute ERCP durchgeführt und ein Stent eingelegt wurde. Ein Patient musste mit einer Transfusion von Erythrozytenkonzentrat versorgt werden.

Bei einem Patienten trat in einer Untersuchung eine Blutung und in einer Folgeuntersuchung ein Paravasat auf.

Im Rahmen einer Standard- Papillotomie trat bei zwei Patienten und bei einer Precutting-Papillotomie trat bei 4 Patienten die Komplikation auf. Bei zwei (2,1%) Untersuchungen wurde eine Dilatation der Gallengänge durchgeführt.

3.4.4 Perforation

In 1,4 % der Fälle (bei sechs Patienten) kam es zu einer Perforation. Bei drei Patienten war kein operatives Vorgehen von Nöten, eine Antibiose wurde unter Beobachtung auf Station verabreicht.

Eine 70 jährige Patientin erlitt eine Perforation im Sinne eines Anastomosenausrisses bei Zustand nach Magenresektion und gastro-jejunalen Anastomose. Die Untersuchung erfolgte als Doppelballon- ERCP. Nach einer CT-Diagnostik wurde die Patientin operiert und 5 Tage stationär überwacht.

Bei einem weiteren Patienten kam es zur Gallengangperforation nach ERCP, bei dem ebenfalls chirurgisch interveniert werden musste.

Ein 76 jähriger Patient verstarb nach Perforation in die freie Bauchhöhle, ein Zusammenhang mit der ERCP war jedoch unklar.

Bei 33 % (2/6) der Perforationen wurde in der ERCP eine Papillotomie durchgeführt.

3.4.5 Paravasat

Bei drei (0,7%) Patienten wurde ein Paravasat festgestellt. Ein Patient zeigte sowohl ein Paravasat als auch eine Perforation.

Bei 2 Patienten wurde eine Papillotomie durchgeführt, bei einem Patienten eine Precutting-Papillotomie. In einem Fall erfolgte eine Zungenbiopsie der Gallengänge.

3.5 Einflussfaktoren auf die Komplikationen

3.5.1 Abhängigkeit von Grading der ERCP und Komplikationen

Von dem Untersucher wurde je nach Schwierigkeit der Untersuchung ein Grading auf dem Dokumentationsbogen eingetragen (s. 2.4).

Diese Gradingeinteilung ergab sich durch die Analyse der Komplikationsrate des vorangegangenen Jahres. Die Untersuchungen wurden retrospektiv in diese fünf Gruppen eingeteilt, die sich signifikant bezüglich ihrer Komplikationsrate unterschieden. In unserer Studie wurden die Untersuchungen prospektiv diesen Gruppen zugeteilt.

Die Verteilung der Gradings und die Anzahl der Komplikationen sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Tab. 2: Anzahl der Komplikationen die bei den unterschiedlichen Gradings auftraten

Grading	Anzahl insgesamt	Anzahl Patienten mit Komplikationen	Anteil
5	49	6	12,0%
4	103	9	8,7%
3	64	1	1,5%
2	161	6	3,7%
1	47	0	0%

Aufgrund von zwei Komplikationen bei zwei Patienten kommt die Anzahl von 22 Patienten, also insgesamt 24 Komplikationen, zustande.

Abbildung 12 zeigt eine Gesamtverteilung der Patienten und der Gradingeinteilungen. 38,0% der Untersuchungen wurden mit Grading 2 bewertet. In 24% der Fälle wurde die ERCP mit Grading 4 und in 15% mit Grading 3 durchgeführt. Grading 5 ergab sich in 11,5% und Grading 1 in 11% der Untersuchungen. Das Grading korreliert signifikant mit der Komplikationsrate ($p=0,04$).

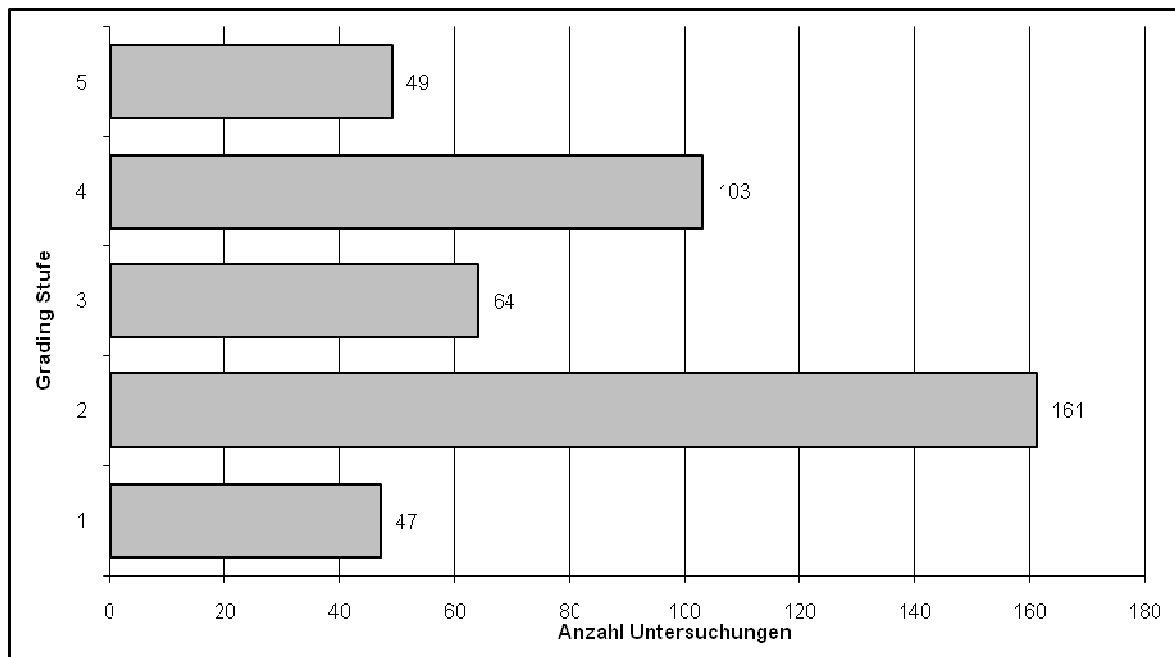


Abb. 12: Gesamtverteilung der Untersuchungen und Gradingeinteilung

3.6. Art und Anzahl der Komplikation im Bezug auf das Grading

Die Anzahl und Art der Komplikationen bei den unterschiedlichen Gradings ist in Tabelle 3 aufgeführt.

Tab. 3: Art und Anzahl der Komplikationen im Bezug auf das Grading

Grading	Anzahl der Fälle	Anzahl Patienten mit der	
		Komplikation	Art der Komplikation
5	49	6	1 x Blutung
			2 x Pankreatitis
			1 x Paravasat
			2 x Perforation
4	102	9	2 x Blutung
			5 x Pankreatitis
			1 x Paravasat
			1 x Blutung und Paravasat (bei dem gleichen Patienten)
3	64	1	1 x Pankreatitis und Perforation (bei dem gleichen Patienten)
2	161	6	2 x Blutung
			1 x Pankreatitis
			3 x Perforation
1	47	0	keine

3.6.1 Risikofaktoren der ERCP

Jede ERCP ist ein invasiver Eingriff und birgt daher immer ein gewisses Risiko. Dennoch erhöht sich die Wahrscheinlichkeit einer Komplikation, wenn therapeutische oder weiterführende diagnostische Maßnahmen durchgeführt werden.

In Tabelle 4 sind die möglichen Risikofaktoren bei einer ERCP Untersuchung aufgeführt und markiert, welche besonders häufig aufgetreten sind.

Aufgrund der geringen Komplikationsrate der Einzeluntersuchungen lässt sich keine statistische Relevanz ermittelt.

3.7 Altersverteilung und Grading

Interessant für eine Risikoeinschätzung der ERCP ist, ob das Alter der Patienten mit der Schwierigkeit der Untersuchung zusammen hängt.

Es zeigt sich in unserer Untersuchung, dass mit zunehmendem Alter die Anzahl der Gratings 4 und 5 steigt, jedoch auch die Untersuchungsanzahl in diesem Alter.

Einen statistischen Zusammenhang zwischen Alter, Grading und Komplikationsrate konnten wir nicht herstellen ($p > 0,05$).

Tab. 4: Risikofaktoren der ERCP

Risikofaktoren	Anzahl	mit Kompl.	ohne Komplikation	mit Komplikation	ohne Kompl.
Papillotomie	109	7	102	6%	94%
Steinentfernung	48	2	46	4%	96%
Plastikstent	93	5	88	5%	95%
Metallstent	12	0	12	0%	100%
Pankreasstent	27	0	27	0%	100%
Pankreasstein	5	0	5	0%	100%
Gallengang- Dilatation	96	3	93	3%	97%
Pankreasgang- dilatation	18	0	18	0%	100%
Precut	42	3	39	7%	93%
Biopsie Gallengänge	15	1	14	7%	93%
Biopsie Pankreasgänge	7	0	7	0%	100%
Bürstenzytologie	44	2	42	5%	95%
Lithothripsie	7	0	7	0%	100%

Tab. 5 Altersverteilung bezogen auf das Grading

		Grading Stufe				
Alter	Anzahl	1	2	3	4	5
unter 30	9	2	3		3	
30 bis 39	15	1	4	3	5	1
40 bis 49	22	2	6	7	7	
50 bis 59	50	4	9	16	13	4
60 bis 69	64	6	23	12	16	4
70 bis 79	54	4	20	6	20	6
> 80	34	3	14	6	12	1
	248	22	79	50	76	16

4 Diskussion

Die Endoskopisch- Retrograde- Cholangiopankreatikographie ist seit ihrer Einführung durch Mc Cune 1968 zum Goldstandard für die diagnostische Bewertung und therapeutische Intervention des Gallen- und Pankreassystems geworden. Durch die Entwicklung der Magnetresonanz- Cholangiopankreatikographie (MRCP) steht heutzutage eine neue weniger invasive Methode für die Diagnostik zur Verfügung, wodurch strengere Indikationskriterien für die ERCP berechtigt sind (2).

Durch prospektive Untersuchungen zur Endoskopisch- Retrograden- Cholangiopankreatikographie und endoskopischen Papillotomie im Rahmen des Qualitätsmanagements konnten zahlreiche Daten über das Patientengut der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I des Universitätsklinikums Regensburg erfasst und mit den Daten anderer Studien verglichen werden.

4.1 Erfolgsrate

Die Erfolgsrate für die Durchführung der Endoskopisch- Retrograden- Cholangiopankreatikographie wird in zahlreichen Studien unterschiedlich angegeben. Während sie 1962 bei *Hirschowitz et al.* (45) mit nur 50 % und 1976 von *Bilbao et al.* (11) mit 80% beschrieben wurde, liegt die Erfolgsrate heutzutage zwischen 93% bis 99% (7,24,40,60,61). Diese Wandlung ist auf die starke Verbesserung der Technik seit Einführung der ERCP zurück zu führen. In unserer Studie konnten 94,3% der Untersuchungen erfolgreich durchgeführt werden.

Als mögliche Ursachen für das Scheitern eines Eingriffes können anatomische Varianten wie das peripapilläre (Duodenal)-Divertikel (10), Duodenalobstruktion und Gastrektomie etc. (37) in Frage kommen. Als Duodenaldivertikel wird eine umschriebene, meist sackförmige Ausstülpung der Duodenalwand bezeichnet. Diese

anatomische Anomalie kommt bei Frauen häufiger vor als bei Männern. Häufig sind die Divertikel in der mesiodorsalen juxtapapillären Region lokalisiert und es konnte gezeigt werden, dass Lithiasis bei Patienten mit Divertikeln häufiger diagnostiziert wird als bei Patienten ohne. Eine durch die Divertikel ausgelöste Insuffizienz bzw. funktionelle Störung des Sphinkter Oddi (37,62) ist hierfür verantwortlich. Dies begünstigt die pathologische Keimbesiedlung der Galle. Mikrobiologische Untersuchungen der Galle bei diesen Patienten zeigten eine erhöhte Inzidenz für beta-Glukoridase produzierender Bakterien, die für die Bildung von Pigmentsteinen ursächlich sein können (88). Bei großen Divertikeln ist der Verlauf des Gallengangs meist bogig verändert und eine tiefe Kanülierung kann erschwert werden. Durch diesen veränderten Verlauf kann das Risiko einer Perforation während der ERCP deutlich erhöht werden (90). Die Zahl der Patienten mit Duodenaldivertikeln war in unserem Kollektiv zu gering, als das eine Aussage möglich wäre, ob dadurch die Erfolgsrate beeinträchtigt wurde.

4.2 Komplikationsrate

Die in der Literatur beschriebene Komplikationsrate der ERCP variiert zwischen 4% und 16% (11,26,89,95,105), die Gesamtkomplikationsrate unserer Studie liegt mit 5,7% im Durchschnitt der Ergebnisse von nationalen und internationalen Arbeiten. Es besteht somit ein hohes Risiko für das Patientengut, welches sich dieser Prozedur unterzieht.

Die Post-ERCP Pankreatitis ist die am Häufigsten beschriebene Komplikation mit 1% bis 7% je nach Studie (14,25,29,100). In unserer Studie liegt die Post-ERCP Pankreatitisrate mit 2,1% relativ niedrig.

Wir sprachen von einer Pankreatitis bei Bestehen von Bauchschmerzen über 24 Stunden nach der ERCP in Kombination mit einer Erhöhung der Lipase auf mehr als das Dreifache des Normwertes, was mit den Definitionen anderer Studien übereinstimmt (18,24,30,41).

Auf die Cholangitis entfällt eine Komplikationsrate von 1,8% (23,42,61) und bildet daher in vielen Studien die zweithäufigste Komplikation. In unserer Studien wurde sie jedoch nicht quantifiziert, da der Effekt der ERCP bei gestautem und damit in der Regel keimbesiedelten Gallengangssystem fast unmöglich zu quantifizieren ist.

Bei 109 Untersuchungen (26%) wurde eine Papillotomie und bei 42 Untersuchungen (10%) eine Precut-Papillotomie durchgeführt, dennoch ergab sich lediglich bei sechs Patienten (1,4%) eine Papillenblutung. Die Blutungsrate war in unserer Studie auffallend gering, dies hängt einerseits mit der Schwierigkeit zusammen, eine klinisch relevante Blutung zu definieren, andererseits auch mit dem kleinen Anteil von Patienten mit unphysiologischen Gerinnungsparametern, die einer ERCP zugeführt wurden. Trotzdem deckt sich die Zahl mit der in der Literatur angegebenen Häufigkeitsraten (42,45,61,99).

Ebenfalls kam es in 1,4% der Fälle zu einer Perforation, was vergleichbar mit Studien von *Christensen et al.* 1,1% (19), *Vandervoort et al.* 0,1% (107), *Loperido et al.* 0,6% (58), *Suissa et al.* 1,3% (89) ist. Als Perforation wurde der Nachweis von Kontrastmittel im Retroperitoneum bezeichnet.

Paravasat wurde nur in unserer Studie beschrieben. Diese Komplikation trat bei 0,7% der ERCP- Untersuchungen auf und ist definitionsgemäß der Nachweis von Kontrastmittel in der Duodenalwand. Aus der Literatur geht nicht hervor, wie andere Autoren mit der Möglichkeit der Verletzung der Duodenalwand umgegangen sind.

Die Mortalität der ERCP liegt laut Studien zwischen 0,3% und 1,7% (19,25,42,66). In der von uns beschriebenen Studie verstarb ein Patient nach Perforation in die freie Bauchhöhle, ein Zusammenhang mit der ERCP ist jedoch unklar (Mortalität: 0,2%).

Mögliche Ursachen für die Entwicklung von Komplikationen und deren begünstigende Risikofaktoren werden im Folgenden bei den einzelnen Komplikationen diskutiert.

4.2.1 Post-ERCP Pankreatitis

Die Pankreatitis ist die am Häufigsten auftretende Komplikation nach einer ERCP-Untersuchung. Je nach Studie wird die Komplikationsrate zwischen 1,6% und 7,2% angegeben (7,18,44,61,85). Diese starken Schwankungen sind dadurch zu erklären, dass keine einheitlichen verbindlichen Definitionen der Post-ERCP Pankreatitis in den unterschiedlichen Studien verwendet wurden. Nach einer offiziellen Definition der *American Society for Gastrointestinal Endoscopy* spricht man von einer Pankreatitis, bei auftretenden abdominalen Schmerzen in Kombination mit einem um das Dreifache erhöhten Lipasewert (60). Diese Definition wurde auch von uns verwendet. Unter Berücksichtigung dieser Definition ergab sich beim Auswerten der 424 Untersuchungen unseres Patientenguts eine Post-ERCP Pankreatitis bei 9 Patienten, was einer Häufigkeit von 2,1% entspricht. Somit liegen wir in dem oben angegebenen Bereich der Komplikationsrate.

Klinisch bedeutsam bei der Post-ERCP Pankreatitis ist der teils unberechenbare Verlauf der Erkrankung. Mit beginnenden Symptomen ist nicht absehbar, ob sich eine milde und spontan sistierende, oder eine schwerwiegende Pankreatitis mit Konsequenzen wie Organversagen, Multiorganversagen und intensivmedizinischer Therapie entwickelt. Daher sollten erste Symptome immer ernst genommen werden (51,73). Die meisten postinterventionellen Pankreatitiden verlaufen zwar in milder oder moderater Form, führen jedoch zu einer Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes.

4.2.1.1 Risikofaktoren

In mehreren Studien wird ein Zusammenhang der Post-ERCP Pankreatitis mit verschiedenen Risikofaktoren diskutiert (18,41,93,97,104). *Freeman et al.* beschrieb 1996 (42) folgende Risikofaktoren bei der Durchführung der ERCP: ein erhöhtes Risiko tritt auf, wenn eine Papillotomie auf dem Boden einer vermuteten Sphinkter Oddi Dysfunktion oder die Precut- Technik durchgeführt wurde. *Masci et al.* (61)

kamen zu dem Ergebnis, dass ein jüngeres Alter (unter 60 Jahren), die Durchführung der Precut- Technik und Fehlschlagen bei der Entfernung biliärer Steine die Entwicklung einer Post-ERCP Pankreatitis begünstigten. *Loperido et al.* (58) zeigten in einer Studie bei 2769 durchgeführten ERCPs, dass ein schmaler Gallengang und ein Alter unter 70 Jahren Risikofaktoren darstellen. 2001 veröffentlichte *Freeman et al.* (43) eine prospektive Multizenterstudie zu potentiellen Risikofaktoren. Bei 1963 durchgeführten ERCP- Untersuchungen kam es in 6,7% zu einer Pankreatitis mit folgenden durch multivariante Analyse ermittelten Risikofaktoren:

- Post-ERCP Pankreatitis in der Vorgeschichte
- V.a. Sphinkter Oddi Dysfunktion
- Weibliches Geschlecht
- Normale Serum-Bilirubin-Werte
- Abwesenheit von chronischer Pankreatitis
- Ballondilatation des Sphinkters
- Schwere Intubation der Papille
- Endoskopische Papillotomie auf dem Duc. pancreaticus und
- Mehr als einmal Kontrastmittelinjektion

Nach unserer Analyse waren in 4 der 9 Pankreatitis Fälle endoskopische Papillotomien als Risikofaktor ermittelt worden (3 Eingriffe als Standardpapillotomie, 1 Eingriff als Precut- Papillotomie). Die endoskopische Precut- Papillotomie ist in zahlreiche Studien als Risikofaktor angegeben (42,43,58,61). In einer Studie von *Freeman et al.* (42) wird die Schnittrichtung und die damit verbundene erhöhte Wahrscheinlichkeit zur Entstehung der Post-ERCP Pankreatitis diskutiert. In unserer Studie wurde die Schnittrichtung nicht erhoben.

Auffällig war, dass in 6 Fällen eine reine Darstellung des Ductus choledochus (ERC) durchgeführt wurde. Bei 2 Patienten mit auftretender Komplikation wurde eine ERCP- Untersuchung durchgeführt und nur in einem Fall eine reine Darstellung des Duc. pancreaticus (ERP). Eine Erklärung für diese Unterschiede könnte sein, dass das Kontrastmittel eingriffsbezogen mit höherem Druck bei der ERC injiziert wird und dem ausführliche Abbilden der Gallen- und Pankreasgänge bei der ERCP im Vergleich zur ERP (100). Zu einer ausgeprägten Pankreaszellschädigung kommt es zusätzlich, wenn das Kontrastmittel länger in dem Gangsystem verweilt (38). In

verschiedenen Studien wurde die Auswirkung des Kontrastmittels auf die Oberflächenmembran der Epithelzellen des Pankreas untersucht (1,32,35,39). Bei den heutzutage verwendeten Kontrastmitteln ergab sich jedoch kein Zusammenhang zwischen der Art des Kontrastmittels und dem Auftreten einer Post- ERCP Pankreatitis. Vielmehr zeigte sich, dass wiederholte Intubationsversuche der Papilla Vateri und das anschließende injizieren von Kontrastmittel mit einem höheren Pankreatitisrisiko behaftet sind (39,55,99).

Der Zusammenhang des Alters und des Geschlechts mit der Entstehung einer Post- ERCP Pankreatitis wird in der Literatur mehrfach thematisiert (11,26,40). Das weibliche Geschlecht als Risikofaktor wurde in mehreren Studien belegt (40,47,58). In Bezug auf das Lebensalter herrschen unterschiedliche Meinungen (11,26,40,47). Bei jüngeren Patienten werden häufiger Sphinkter-Oddi-Dysfunktionen diagnostiziert, womit sich ein Zusammenhang zwischen Alter und Entwicklung der Post- ERCP Pankreatitis darstellen lässt (4). Wir konnten diesen Zusammenhang in unserer Studie jedoch nicht nachweisen.

4.2.1.2 Pharmakologische Prophylaxe

Es stehen verschiedene Methoden zur pharmakologischen Prophylaxe zur Verfügung, welche sich als unterschiedlich erfolgreich präsentiert haben.

Somatostatin und Octreotide reduzieren die pankreatische Sekretion und können dadurch den Druck im Duc. pancreaticus verringern (12,17,69,77,94,96). *Andriulli et al.* (5,6) gelang es jedoch nicht in einer Multizenterstudie den Nutzen für die Vermeidung einer Post-ERCP Pankreatitis nachzuweisen.

Eine Abnahme der Infektionshäufigkeit konnte durch die prophylaktische Gabe eines Antibiotikums nicht erreicht werden. *Harris et al.* (46) zeigte, dass die Antibiotikagabe vor der ERCP die Inzidenz von klinisch irrelevanter Bakteriämie eventuell reduziert, die der Sepsis/Cholangitis allerdings unbeeinflusst lässt. So werden heutzutage Antibiotika nur bei Fällen mit erhöhtem Infektionsrisiko verabreicht.

Interleukin-10 wurde wegen seiner antiinflammatorischen Wirkung zur Prävention der Pankreatitis diskutiert. In einer belgischen Studie konnten positive Ergebnisse erzielt werden, wenn 4 bis 20 µg/kg 30 Minuten vor der Untersuchung verabreicht wurde (28). Eine amerikanische Studie scheiterte jedoch beim Versuch den Nutzen von Interleukin-10 nachzuweisen (31).

Eine Verminderung der Pankreatitisrate durch Gabe von Glyceryltrinitrat konnte in zwei randomisierten placebokontrollierten Studien nachgewiesen werden (64,90,103). Aufgrund ihrer drucksenkenden Wirkung, sollten Nitrate bei Patienten mit Angiopathie oder Blutdruckerkrankungen nur mit höchster Vorsicht verabreicht werden.

Ein Nutzen von Heparin wurde von *Rabenstein et al.* (71) diskutiert, ohne dass das Blutungsrisiko bei einer Papillotomie anstieg.

Aktuell wird die prophylaktische Gabe von Nichtsteroidalen- Antiinflammatorischen-Medikamenten (NSAR) diskutiert. Verschiedene Studien kamen zu dem Ergebnis, dass die Post-ERCP-Pankreatitis Rate im Vergleich zu der Placebo- Gruppe gesunken ist und konnten somit einen Nutzen der prophylaktischen NSAR Gabe zeigen (106,107).

Der routinemäßige Einsatz dieser Medikamente bleibt weiterhin, nicht zuletzt aus Kostengründen, strittig und sollte von Patientenfall zu Patientenfall individuell abgewogen werden. Als allgemeine Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung der Post-ERCP Pankreatitis sollte folgende Maßnahmen berücksichtigt werden (54,57,63):

- Möglichst aseptisches Arbeiten
- Vorsichtige Kontrastmittelinstitution
- Kein wiederholtes Anfärben des Duc. Wirsungianus
- Bei Luftblasen Stopp der Kontrastmittelinstitution
- Keine Prallfüllung von Pseudozysten
- Sparsame Kontrastmittelanwendung bei Stenosen im Duc. choledochus

Ebenfalls hat es sich gezeigt, dass das prophylaktische Setzen eines Stent in den Duc. pancreaticus die Entstehungswahrscheinlichkeit einer Post ERCP-Pankreatitis verringert bei Patienten mit einer Sphinkter Oddi Dysfunktion (90).

4.2.2 Blutung

Bei der Analyse unserer Studie stellt die Papillenblutung zusammen mit der Perforation die zweithäufigste Komplikation dar. Sie wurde bei insgesamt sechs Patienten beobachtet, das entspricht einer Komplikationsrate von 1,4%.

Die in der Literatur beschriebene Blutungsrate liegt zwischen 1% und 5,5% (15,21, 42,81) und die Komplikation Blutung wird in den meisten Studien als Zweithäufigste erwähnt.

Blutungen treten häufiger im Zusammenhang mit einer Papillotomie auf, als bei einer rein diagnostischen ERCP. Es ist jedoch schwierig eine klinisch relevante Blutung zu definieren. In einer Veröffentlichung der *American Society for Gastrointestinal Endoscopy* (60) wurde eine Blutung als klinisch relevant definiert bei klinischen Zeichen einer gastrointestinalen Blutung, Auftreten von Teerstühlen, Absinken des Hämoglobins auf 2g/l oder der Notwendigkeit einer Bluttransfusion. Wir definierten eine Blutung als Blutverlust über die Papille während der ERCP oder wenn bis 48 Stunden nach ERCP klinische Zeichen einer gastrointestinalen Blutung auftraten.

Im Zusammenhang mit einer Papillotomie kommt es in 0,76% bis 2% der Fälle zu einer Blutung (42,58,61). In mehr als der Hälfte der Fälle tritt die Blutung verzögert nach einem bis 2 Tagen auf (58,61). In unserer Studie kam es bei zwei Patienten mit einer Standard-Papillotomie und bei vier Patienten mit einer Precutting- Papillotomie zu einer Blutung, was einer Komplikationsrate von 1,4% entspricht. Precutting-Papillotomien wurden nur von erfahrenen Endoskopikern durchgeführt.

Ein erhöhtes Risiko für eine Blutung stellt ein Eingriff bei Koagulopathie, die Einnahme eines Antikoagulantiums, innerhalb der letzten 72 Stunden vor der Papillotomie und das seltene Durchführen der Papillotomie durch den Endoskopiker (eine oder weniger Papillotomien in der Woche) dar (42,58,61). An anderer Stelle findet man die Papillenstenose (58), sowie das Vorhandensein einer genuinen oder medikamentöse induzierten Gerinnungshemmung (nicht durch die Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nichtsteroidalen Antiphlogistika) als Risikofaktoren (61).

In einer multivarianten Analyse (58) konnte gezeigt werden, dass das Bestehen einer Zirrhose nicht bedeutsam für die Entstehung einer Blutung ist, da die Blutung

im Zusammenhang mit der An- oder Abwesenheit einer, durch die Leberzirrhose bedingten Gerinnungsstörung, steht. Weder die Länge des Schnittes bei der Papillotomie noch die Anwendung von Acetylsalicylsäure oder anderen nichtsteroidalen antiinflammatorischen Präparaten scheinen bei der Entstehung einer Blutung von Bedeutung zu sein (61).

Andererseits gibt es Anhaltspunkte dafür, dass die Schnittrichtung bei der Papillotomie von Bedeutung ist. Da die Durchblutung der Sphinkterregion sich sehr variabel gestaltet, ist es sehr schwierig allgemein gültige Aussagen hierzu zu treffen. *Stolte et al.* (88) konnte vier Haupttypen der Papillenvaskularisation herausfinden. In 52,8 % der Fälle besteht die Papillendurchblutung aus einem gleich starken ventralen und dorsalen Ästen, die sich im Plexus arteriosus papillae vereinigen. Dies bedeutet, dass bei der Hälfte der Patienten mit anatomischen Varianten zu rechnen ist. Die Äste entspringen aus der A. retroduodenalis, die den Duc. choledochus kreuzt (88). Die Kreuzungsstelle der A. retroduodenalis mit dem Duc. choledochus liegt 37,5 mm vor der Papillenspitze entfernt und ist damit normalerweise bei der Papillotomie nicht gefährdet. Es kann also im Allgemeinen bei einer Papillotomie davon ausgegangen werden, dass nur kleine Gefäße verletzt werden.

Ein erhöhtes Risiko stellt eine wiederholte Papillotomie dar. Wenn im Zeitraum von einer Woche eine Repapillotomie durchgeführt wird, kann es zu diffusen Nachblutungen kommen, was an der guten Durchblutung des Wundheilungsgebietes liegen kann (88).

In unserer Studie konnten wir feststellen, dass ein allerdings nicht signifikant erhöhtes Blutungsrisiko von Patienten mit der Kombination aus der Indikation „Cholestase“ und der Diagnose „Gallengangstenose“ ausging. In mehreren Fällen wurde in der ERCP ein Stent gesetzt. *Masci et al.* (61) sehen in der Stenose des Gallengangs sowie beim Setzen eines Stents ein erhöhtes Blutungsrisiko.

4.2.3 Perforation

Die in der Literatur angegebenen Komplikationsraten liegen mit 0,3% bis 1% (58,68,84) sehr niedrig, jedoch liegt die Mortalitätsrate bei 16% bis 18% beim Auftreten einer Perforation (42,66). In der Regensburger Studie traten bei 6 Patienten Perforationen auf, dies entspricht einer Komplikationsrate von 1,4%.

Es werden drei unterschiedliche Typen der Perforation beschrieben: Guidewire-induzierte Perforation, periampulläre Perforation während der Papillotomie und eine Perforation bei einem seitlichen Eingriff an der Papille (47). Ein schnelles Handeln bei einer periampulläre Perforation mittels biliärer und duodenaler Drainage, in Verbindung mit der Gabe eines Breitband- Antibiotikums, ist bei 86% der Patienten ausreichend, so dass kein operativer Eingriff von Nöten ist (33).

Wenn es sich um eine Perforation, die bei der Entfernung der Papille entstanden ist handelt, wird diese meist verspätet erkannt und ein chirurgisches Vorgehen ist unumgänglich. Die Diagnose wird klinisch durch zunehmende Entzündungszeichen oder das Bild eines akuten Abdomens gestellt. Zusätzlich ist radiologisch ein retroperitoneales Emphysem zu erkennen (33)

Als Risikofaktoren für eine Perforation gelten (33,58):

- Das Vorhandensein einer partiellen Gastrektomie nach Billiroth II
- Die Durchführung einer Papillotomie
- Die intramurale Injektion von Kontrastmittel
- Die Dauer des Eingriffes
- Biliäre Dilatation von Engstellen
- Sphinkter Oddi Dysfunktion (SOD)
- Papillenstenosen

Der wichtigste und am häufigsten beschriebene Risikofaktor stellt die Papillotomie dar (33,47,61). Allein die Precut- Papillotomie wird für 54% der Perforationen verantwortlich gemacht und muss somit als wichtigster Auslöser betrachtet werden (33).

Dies zeigte sich nicht in unserer Studie, da die Komplikation Perforation nur bei einem Patienten mit Papillotomie gefunden wurde. Bei drei Patienten mit Gallengangstenose kam es zur Perforation und bei zwei weiteren mit bekannter sekundär sklerosierende Cholangitis.

4.2.4 Paravasat

Die Komplikation Paravasat wird nur in unserer Arbeit beschrieben. Sie trat bei drei Patienten auf, was einer Komplikationsrate von 0,7% entspricht. Als Paravasat haben wir den Nachweis von Kontrastmittel in der Duodenalwand definiert. Es geht aus der Literatur nicht heraus wie andere Autoren mit der möglichen Verletzung der Duodenalwand durch die Untersuchung umgegangen sind.

Als Risikofaktor stellte sich die Papillotomie heraus. Bei allen 3 Patienten wurde eine Papillotomie durchgeführt (zwei Standard- Papillotomien, eine Precut- Papillotomie).

4.3 Gradingssystem

Die Endoskopisch- Retrograde- Cholangiopankreatikographie (ERCP) ist eine fortschrittliche endoskopische Prozedur, welche hohe Anforderungen an die technischen Fähigkeiten des Endoskopikers stellt. Sie ist, wie oben besprochen, mit einer Reihe von Komplikationen und Risiken behaftet. Die Erfolgsrate der ERCP Untersuchung kann zwischen 93% und 99% (7,24,40,60,61) je nach Literatur schwanken. Studien haben gezeigt, dass die Erfahrung und das Können des Arztes für den Erfolg der Untersuchung eine ausschlaggebende Rolle spielen (9,58,73). Jedoch hängen die Erfolgs- und Komplikationsrate auch mit den durchgeführten Eingriffen während der ERCP- Untersuchung und den individuellen Risikofaktoren des Patienten zusammen (siehe 4.2). Ebenfalls ist zu berücksichtigen, ob es bei der

Untersuchung um eine komplizierte therapeutische ERCP oder um eine simple diagnostische Untersuchung handelt.

Um die Komplikationsrate zu senken, ist es sinnvoll ein einheitliches und vergleichbares System zu entwickeln. *Cotton et al.* (25) haben ein standardisiertes System für die Definitionen der Komplikationen vorgeschlagen.

Fleischer et al. (36) entwickelten dieses weiter und ergänzten es durch ein System in dem die Komplikationen klassifiziert und quantifiziert und ihre negativen Auswirkungen dokumentiert wurden. Gleichzeitig dazu publizierten *Jowell et al.* (48) eine Methode zur Bewertung der unterschiedlich anspruchsvollen technischen Prozeduren der ERCP- Untersuchung. Ebenfalls entwickelten *Ragunath et al.* (74) ein Grading. In der von ihnen durchgeführten Studie in England wurden die Untersuchungen in folgende Gradings eingeteilt:

- Grad I: Diagnostische ERCP
- Grad II: Papillotomie, Ballondilatation, extrahepatische Steinentfernung < 1cm
- Grad III: Precut- Papillotomie, Steinentfernung >1 cm, intrahepatische Steinentfernung, Lithothripsie, Dilatation eines Ganges, Zytologie, Stent-Einlage, Anlage einer nasobiliären Sonde
- Grad IV: Diagnostische und therapeutische ERCP nach Billiroth II Operation, endoskopische Ampullectomie, alle therapeutischen Eingriffe am Pankreasgang, Laserlithothripsie

Die unterschiedlichen Gradings wurden für die ERCP Schulung eingesetzt. Tabelle 6 zeigt die Erfolgs- und Komplikationsrate von Trainer und Auszubildenden in Abhängigkeit zu den verschiedenen Gradings:

Tab.6 : Erfolgs- und Komplikationsrate im Bezug auf das Grading (74)

<i>Untersuchung</i>	<i>Erfolgsrate (%)</i>		<i>Komplikationsrate (%)</i>	
	Trainer	Auszubildender	Trainer	Auszubildender
Grad I	20/21 (95)	29/35 (85)	0/21 (0)	2/ 34 (6)
Grad II	30/37 (81)	35/49 (71)	1/38 (3)	3/49 (6)
Grad III	74/79 (94)	48/74 (65)	2/79 (3)	2/74 (5)
Grad IV	6/7 (86)	2/4 (50)	1/7 (14)	0/4 (0)

Die Erfolg- und Komplikationsrate bei ERCP Schulungen ist abhängig von den technischen Schwierigkeiten der Untersuchung. Wenn die Erfolgsrate in Kombination mit einem Gradingssystem angegeben wird, lässt sich die Erfolgsrate qualitativ bestätigen.

In unserer Regensburger Studie haben wir ebenfalls ein einfaches Gradingssystem entwickelt, welches zu Ausbildungszwecken angewandt werden könnte.

- Grad I: diagnostische Intervention an einer nicht-nativen Papille
- Grad II: therapeutische Intervention an einer nicht-nativen Papille
- Grad III: diagnostische Intervention an einer nativen Papille
- Grad IV: therapeutische Intervention an einer nativen Papille
- Grad V: Spezielle Prozeduren (z.B. Precutting- Papillotomie)

Dieses System erschien uns sinnvoll, da die Papillotomie bei den meisten Komplikationen als Risikofaktor zu werten ist und es die Entwicklung der technischen Fähigkeiten während der Ausbildung widerspiegelt. Es wurde eine Expertengruppe geschaffen, welche Interventionen die nicht von allen Endoskopikern durchgeführt wurden (Precut-Papillotomie, therapeutische Pankreasinterventionen, Dilatation von intrahepatischen Strikturen) vornahmen. In dieser Expertengruppe wurden Untersuchungen klassifiziert, die aufgrund ihres bekannten Risikos nur erfahrenen Untersuchern vorbehalten bleiben sollte (s.o.) oder die aufgrund ihrer Seltenheit nur von einzelnen Spezialisten durchgeführt wurde (photodynamische Therapie).

In der Analyse unserer Untersuchung konnten wir zeigen, dass die meisten Komplikationen bei Grad 4 oder 5- Untersuchungen auftraten (8,8% bei Grad 4, 12% bei Grad 5). Einen Zusammenhang zwischen der Art der Komplikation (Pankreatitis,

Blutung, Perforation oder Paravasat) und dem Grading lies sich jedoch nicht herausstellen.

Das von uns entwickelte System ist einfach zu verwenden und enthält die zwei relevanten Risikofaktoren (native Papille, therapeutische Intervention) für eine Komplikation. Ein Großteil dieser Prozeduren kann in unsere Gradinggruppen eingeordnet werden. Somit könnte das System für die Ausbildung verwendet werden. Alle Gruppen mit Ausnahme der Expertengruppe sollten dem Training geöffnet sein. Wenn ein Auszubildender in einer Untersuchung mit einer nativen Papille und dem durch therapeutische Prozeduren zeitlich länger dauernden und technisch schwierigeren Eingriff konfrontiert wird, steigt das Risiko für eine Komplikation vermutlich deutlich an. Deshalb sollte die Ausbildung mit diagnostischen Untersuchungen an nicht-nativen Papillen begonnen werden. Im Laufe der Ausbildung können dann anschließend therapeutische Prozeduren an nicht-nativen Papillen und diagnostische Eingriffe an nativen Papillen erlernt werden. Wenn diese Eingriffe sicher beherrscht werden, kann die therapeutische Intervention an nativen Papillen durchgeführt werden.

4.4 Die Alternative

4.4.1 Magnet Resonanz Cholangiopankreatikographie (MRCP)

Aufgrund erheblicher technischer Fortschritte in der Magnetresonanztomographie (MR) ist es heutzutage möglich eine nicht- invasive Diagnostik der Gallenwege und des Duc. pancreaticus durchzuführen. Diese Methode basiert darauf, dass mit stark T2- gewichteten MR- Sequenzen Flüssigkeiten kontrastreich dargestellt werden können (8). Umliegendes Gewebe wird im Signal unterdrückt, was den Kontrast noch weiter verbessert und die Gallengänge als helle tubuläre Strukturen abbildet. Die Abbildungen ähneln denen der ERCP, ohne jedoch zuerst Kontrastmittel in die

Gänge einbringen zu müssen. Der Kontrast ergibt sich aus dem vorhandenen Sekret in den Gängen. Durch die technische Weiterentwicklung der MR- Sequenzen ist es heute möglich die gesamten Gallenwege innerhalb eines Atemanhaltens hochauflösend abzubilden (8, 66). Anschließend können die Aufnahmen in 3 bis 4 Millimeter dünnen Einzelbildern betrachtet werden. Diese Bilder sind frei von Überlagerungen und haben die höchste Auflösung (8). Die Dauer der gesamten Sequenz beträgt 15 bis 20 Sekunden. Aus dem akquirierten Bildstapel können dann später dreidimensionale Rekonstruktionen der gesamten Gallenwege und des Duc. pancreaticus angefertigt werden.

4.4.2 ERCP und MRCP im Vergleich

Eine große Anzahl von Studien konnte belegen, dass die MRCP bei der Diagnostik von Gallenwegskonkrementen mit der ERCP in Sensibilität und Spezifität vergleichbar ist (79,92). Ebenfalls können Stenosen, Dilatationen oder beispielsweise tumoröse Wandunregelmäßigkeiten präzise dargestellt werden. Bei hochgradigen Verschlüssen der Gallenwege ist die MRCP sogar der ERCP überlegen, da die proximal der Stenose gelegenen Gänge bei der ERCP meist nur schlecht abgebildet werden können (8). Konkurrenzlos ist die MRCP bei postoperativen Zustandsbildern mit veränderter Gangmündung (z.B. Choledochojejunostomie), da eine ERCP hier oft nicht durchführbar ist (8). Ebenfalls ein Vorteil der MRCP ist es, dass in ein und derselben Sitzung auch konventionelle Magnetresonanz Bilder von z.B. Leber, Gallenwegen und Pankreasgängen angefertigt werden können. Dadurch können Gallenwegstumore und entzündliche Erkrankungen, welche auch das angrenzende Parenchym betreffen, wie z.B. die sklerosierende Cholangitis genauer diagnostiziert werden (2).

Die MRCP löst seit mehreren Jahren die rein diagnostische ERCP ab, da sie einen nicht- invasiven Eingriff darstellt, ohne ionisierende Strahlung, Sedierung und Kontrastmittel auskommt. Komplikationen wie Pankreatitis, Blutung und Perforation

können mit der zumal auch noch deutlich kostengünstigeren MRCP vermieden werden (2,8)

Die ERCP ist jedoch bis heute der Goldstandard, wenn es darum geht in derselben Sitzung therapeutische Eingriffe wie z.B. Steinextraktionen, Papillotomie oder Stent- Einlagen vorzunehmen (21,50,102). Ist mit hoher Wahrscheinlichkeit bei der diagnostischen Abklärung der Gallenwege oder des Duc. pancreaticus mit einer Intervention zu rechnen ist die Endoskopisch- Retrograde- Cholangiopankreatikographie indiziert (27,44).

5 Zusammenfassung

Die Ergebnisse einer retrospektiven Auswertung von 424 Untersuchungen, die sich zwischen 2/ 2007 und 1/2008 in der Medizinischen Klinik I des Universitätsklinikums Regensburg einer ERCP- Untersuchung unterzogen haben, wurden dargestellt. Schwerpunkt der Studie war es die Komplikationsrate und die Risikofaktoren hierfür zu ermitteln und aufgrund dieser Resultate ein Risikograding für die ERCP- Schulung zu überprüfen.

Die Erfolgsrate der Untersuchungen lag bei 94,3 % im üblichen Rahmen.

Insgesamt traten 24 Komplikationen auf, was einer Komplikationsrate von 5,7 % entspricht. Die am Häufigsten aufgetretene Komplikation war mit 2,1 % die Post-ERCP Pankreatitis, gefolgt von der Komplikation Blutung und Perforation, die jeweils bei 6 (1,4%) Patienten auftraten. Ein Paravasat wurde in 0,7% der Fälle beobachtet.

Eine Pankreatitis entwickelten Patienten mit ERC häufiger als mit ERCP. Als wichtigster Risikofaktor wurde die Papillotomie ermittelt. Als weitere Risikofaktoren gelten die Entfernung von Steinen aus dem Gangsystem und das Vorhandensein einer chronischen Pankreatitis.

Bei einer Blutung ist die Papillotomie als Risikofaktor zu erwähnen. Außerdem zeigte sich bei vier der sechs Patienten einer Kombination aus der Indikation „Cholestase“ und der Diagnose „ Gallengangstenose“.

Bei einer Perforation wurden die in der Literatur beschriebenen Risikofaktoren, wie die Papillotomie und die Precut- Papillotomie kaum beobachtet.

Ein erhöhtes Risiko für eine Komplikation tritt demnach bei einer nativen Papille auf. Ein therapeutischer Eingriff birgt zudem immer ein höheres Risiko als eine diagnostische Untersuchung. Das daraus resultierende Gradingssystem für eine ERCP- Untersuchung könnte somit für Schulungszwecke angewandt werden und hilfreich sein die Komplikationsrate der ERCP zu minimieren.

6 Literaturverzeichnis

- (1) Adamek HE, Riemann JF: *Endoskopische Ballondilatation versus endoskopische Sphinkterotomie zur Entfernung von Gallengangssteinen*. Z Gastroenterol 1997; 35: 253-255
- (2) Adamek HE, Riemann JF: *Gallenwegsdiagnostik mit Kernspintomographie – nicht immer, aber immer öfter!* Dtsch Med Wochenschr 2002; 127: 785
- (3) Akashi R, Kiyozumi T, Tanaka T, et al. : *Mechanism of pancreatitis caused by ERCP*. Gastrointest Endosc 2002; 55: 50-4
- (4) Amelsberg A, Fölsch UR: *Komplikationen bei der endoskopischen Papillotomie*. Z Gastroenterol 1997; 35: 1111-1114
- (5) Andriulli A, Clemente R, Solmi L, et al. : *Gabexate or somatostatin administration before ERCP in patients at high risk for post-ERCP pancreatitis: a multicenter, placebo-controlled, randomized clinical trial*. Gastrointest Endosc 2002 Oct; 56(4): 488-95
- (6) Andriulli A, Leandro G, Niro G, et al: *Pharmacologic treatment can prevent pancreatic injury after ERCP: a meta-analysis*. Gastrointest Endosc 2000; 51:1-7
- (7) Asbeck N: *Komplikationen bei Endoskopisch Retrograden Cholangiopankreatographien– eine retrospektive Studie* -.Inaugural-Dissertation, Medizinische Fakultät der Universität zu Köln 2002
- (8) Bader T, Müller J, Reichenbach S: *Gallenwege im Magnetfeld: Ersetzt die MRCP die ERCP?* Ärzteswoche 5/2003; 5-11
- (9) Baillie J: *Advances in endoscopy: the changing face of ERCP training* Gastroenterology & Hepatology 1/2005;27-29
- (10) Bertullies M, Drossel R, Schulz HJ: *Erschweren juxtapapilläre Duodenaldivertikel die ERCP bei Patienten nach Magenresektion (Billroth II)?* Endoskopie heute 4/1999: 14-16
- (11) Bilbao MK, Dotter CT, Lee TG, et al. : *Complications of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP). A study of 10,000 cases*. Gastroenterology 1976; 70: 314-320
- (12) Binmoeller KF, Harris AG, Dumas R, et al. : *Does the somatostatin analogue octreotide protect against ERCP induced pancreatitis?* Gut 1992; 33:1129-33

- (13) Blum T, Lankisch PG: *Konservative Therapie der chronischen Pankreatitis*. Z Gastroenterol 2002; 40: 51-54
- (14) Bordas JM, Toledo-Pimentel V, Llach J, et al. : *Effects of somatostatin in preventing pancreatitis after Endoscopic pancreatography: results of a randomized study*. Gastrointest Endosc 1998; 47: 230-4
- (15) Bruins Slot W, Schoeman MN, Disario JA, et al.: *Needle-knife sphincterotomy as a precut procedure: a retrospective evaluation of efficacy and complications*. Endoscopy 1996 May; 28(4): 334-9
- (16) Chak A, Cooper GS, Lloyd LE, et al. : *Effectiveness of ERCP in cholangitis: A community-based study*. Gastrointest Endosc 2000; 52: 484-9
- (17) Chen CC, Wang SS, Lu RH, et al. : *Early Changes of Serum Proinflammatory and Anti-inflammatory Cytokines. After Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography*. Pancreas 2003 May; 26(4): 375-80
- (18) Chen CL, Sherman S, Watkins J, et al. : *Risk factors for Post-ERCP Pancreatitis: a prospective multicenter study*. Am J Gastroenterol 2006; 101: 139-147
- (19) Christensen M, Matzen P, Schulze S, et al. : *Complications of ERCP: a prospective study*. Gastrointest Endosc 2004; 60: 721-31
- (20) Christensen M, Rasmussen V, Schulze S, et al. : *Vagal withdrawal during endoscopic retrograde cholangiopancreatography*. Scandinavian Journal of Gastroenterology 200; 35:96-101
- (21) Clasen M, Demling L: *Endoskopische Sphinkterotomie der Papilla vateri und Steinextraktion aus dem Ductus choledochus*. Dtsch med Wochenschr 1974; 99: 496-7
- (22) Clasen M, Siewart L, (1993) Indikationen der ERCP. In: ClassenM (Hrsg.), *Gastrologische Diagnostik*. Schattauer Verlag, Stuttgart, Seite 156-160
- (23) Coppola R, Riccioni ME, Ciletti S, et al. : *Analysis of complications of endoscopic sphincterotomy for biliary stones in consecutive series of 546 patients*. Surg Endosc (1997) 11: 129-132
- (24) Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. : *Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus*. Gastrointest Endosc 1991; 37(3): 383-93

- (25) Cowen AE: *Infection and Endoscopy: Who Infects Whom?* Scand J Gastroenterol 1992; 27 Suppl 192: 91-96
- (26) Deans GT, Sedman P, Martin DF, et al. : *Are complications of endoscopic sphincterotomy age-relevant?* Gut 1997; 41: 545-8
- (27) Demling L, Koch H, Rösch W.(2005) ERCP. In: Demling L (Hrsg.) *Endoskopisch retrograde Cholangio- Pankreatikographie- ERCP*-Schattauer Verlag, Stuttgart, Seite: 235- 237
- (28) Devière J, Le Moine O, Van Laethem JL, et al. : *Interleukin 10 reduces the incidence of pancreatitis after therapeutic Endoscopic retrograde cholangiopancreatography.* Gastroenterology 2001; 120: 498-505
- (29) Domínguez Fernández E, Suchan KL, Gerke B, et al. : *Ergebnisse der notfallmäßigen ERCP bei der Behandlung der akuten biliären Pancreatitis.* Zentralbl Chir 2002; 786-790
- (30) Dumonceau JM, Devière J, Le Moine O, et al. : *Endoscopic pancreatic drainage in chronic pancreatitis associated with ductal stones: long-term results.* Gastrointest Endosc 1996; 43: 547-55
- (31) Dumot JA, Conwell DL, Zuccaro G, et al. : *A randomized double blind study of interleukin 10 for prevention of ERCP-induced pancreatitis.* Am J Gastroenterol 2001;96:2098-102
- (32) Ell C, Rabenstein T, Schneider HT, et al. : *Safety and efficacy of pancreatic sphincterotomy in chronic pancreatitis.* Gastrointest Endosc 1998; 48: 244-9
- (33) Enns R, Eloubeidi MA, Mergener K, et al. : *ERCP-Related Perforations: Risk Factors and Management.* Endoscopy 2002; 34(4): 293-298
- (34) Elek G, Gyökeres T, Schäfer E, et al. : *Early diagnosis of pancreatobiliary duct malignancies by brush cytology and biopsy.* Pathol Oncol Res. 2005;11(3): 145-55
- (35) Farrell RJ, Mahmud N, Noonan N, et al. : *Diagnostic and therapeutic ERCP: a large single centre's experience .*Ir Med Sci 2001; 170(3): 176-80
- (36) Ferrari AP, Lichtenstein DR, Slivka A, et al. : *Brush cytology during ERCP for diagnostis and pancreatic malignancies.* Gastintest Endoscop 2003; 42:520-23

- (37) Fogel EL, Eversman D, Jamidar P, et al. : *Sphincter of Oddi Dysfunction: Pancreaticobiliary Sphincterotomy with Pancreatic Stent Placement Has a Lower Rate of Pancreatitis Than Biliary Sphincterotomy Alone*. Endoscopy 2002; 34(4): 280-285
- (38) Fogel EL, Sherman S, Devereaux BM, et al. : *Therapeutic Biliary Endoscopy*. Endoscopy 2001; 33(1): 31-38
- (39) François E, Devière J: *Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography*. Endoscopy 2002; 34(11): 882-887
- (40) Freeman M, Nelson D, Sherman S, et al. : *Complications of endoscopic sphincterotomy. A prospective multicenter, 30 day out-come study*.Gastroenterology 1994; 106: 338 (Abstract)
- (41) Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, et al. : *Risk factors for post-ERCP pancreatitis: A prospective, multicenter study*. Gastrointest Endosc 2001; 54: 425-34
- (42) Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. : *Complications of endoscopic biliary sphincterotomy*. N Engl J Med 1996 Sep 26; 335(13): 909-18
- (43) Freeman ML: *Adverse outcomes of endoscopic retrograde Cholangiopancreatography*. Rev Gastroenterol Disord 2002 Fall; 2(4): 147-68
- (44) Frühmorgen P, (1998) ERCP- Untersuchung. In: Frühmorgen P (Hrsg.), *Gastroenterologissche Endoskopie, ein Leitfadens zur Diagnostik und Therapie* Springer- Verlag, Heidelberg, Seite 38-42
- (45) Halme L, Doepel M, von Numers H, et al. : *Complications of diagnostic and therapeutic ERCP*. Ann Chir Gynaecol 1999; 88(2): 127-31
- (46) Harris A, Chong Hen Chan A, Torres-Viera C, et al. : *Meta-Analysis of Antibiotic Prophylaxis in Endoscopic RetrogradeCholangiopancreatography (ERCP)*. Endoscopy 1999; 718-724
- (47) Haward TJ, Tan T, Lehman GA, et al. : *Classification and management of perforations complicating endoscopic shincterotomy*. Surgery 1999; 126:658-65
- (48) Jowell PS, Baillie J, Stanley BM, et al. : *Quantilative assessment of procedural competence. A prospective study of training in ERCP*. Ann Intern Med 1996; 125: 983-9

- (49) Kahl S, Kähler G, Dormann A. (2007) ERCP- Untersuchung. In: Kahl S (Hrsg.), *Interventionelle Endoskopie, Lehrbuch und Atlas*. Urban und Fischer, Elsevier GmbH München Seite 234-236
- (50) Kawai K, Akasaka Y, Murgkami K et al. : *Endoscopic Sphincterotomy of the papilla of Vater*. *Gastrointest Endosc* 1974; 20: 148
- (51) Kellner H, Zoller WG: *Bringen die frühzeitige ERCP und Papillotomie im Vergleich zur konservativen Therapie Vorteile bei der Behandlung der akuten biliären Pankreatitis?* *Z Gastroenterol* 1999; 37: 249-251
- (52) Kiehne K, Fölsch UR: *Akute Pankreatitis. Aktuelle Aspekte der Diagnostik und Therapie*. *Dtsch Med Wochenschr* 2002; 127: 1033-1038
- (53) Kiehne K, Fölsch UR: *Endoskopische Therapie der akuten Pankreatitis*. *Z Gastroenterol* 2002; 40: 55-57
- (54) Kozarek RA, Ball TJ, Petterson DJ, et al. : *Endoscopic pancreatic duct sphincterotomy: Indications, technique, and analysis of results*. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 592-8
- (55) La Ferla G, Gordon S, Achiblad M, et al. : *Hyperamylasaemia and acute Pancreatitis following ERCP*. *Pancreas* 1986; Vol.1, No:160-163
- (56) Lankisch PG, Staritz M, Freise J: *Sicherheit bei der Diagnostik der chronischen Pankreatitis*. *Z Gastroenterol* 1990; 28: 253-258
- (57) Lindberg B, Arnelo U, Bergquist A, et al. : *Diagnosis of Biliary Strictures in Conjunction with Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography, with Special Reference to Patients with Primary Sclerosing Cholangitis*. *Endoscopy* 2002; 34(11): 909-916
- (58) Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, et al. : *Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study*. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 1-10
- (59) Lüthen R, Niederau C. *Pathophysiologie der akuten Pankreatitis*. *Z Gastroenterol* 1990; 28: 211-221
- (60) Mallery S, Baron T, Dominitz J, et al. : *Complications of ERCP*. *Gastrointestinal Endoscopy* 2003; 57:633-37
- (61) Masci E, Toti G, Mariani A, Curioni S, et al. : *Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study*. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(2): 417-23

- (62) McCune WS, Shorb PE, Moschowitz H, et al. : *Endoscopic cannulation of the ampulla of Vater: a preliminary report.* Ann. Surg. 1968; 167: 752
- (63) Mergener K, Kozarek RA: *Therapeutic Pancreatic Endoscopy.* Endoscopy 2003; 35(2): 48-54
- (64) Moreto M, Zaballa M, Casado I, et al. : *Transdermal glyceryl trinitrate for prevention of post-ERCP pancreatitis: A randomized double-blind trial.* Gastrointest Endosc 2003; 57(1): 1-7
- (65) Müller A: *Die endoskopisch-retrograde Cholangiopankreatikographie an der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg – eine retrospektive Analyse der Jahre 1987-1996.* Dissertation 2003
- (66) Mussack T, Ladurner R, Rock C, et al. : *Stellenwert der Magnetresonanz-Cholangiographie in der rationellen Diagnostik der Choledocholithiasis.* Dtsch Med Wochenschr 2002; 127: 786-790
- (67) Oelckers M, Wurbs D: *Einsatz der ERCP bei Pankreaserkrankungen.* Z Gastroenterol 1992; 30: 379-384
- (68) Ponchon T, Pilleul F: *Diagnostic ERCP.* Endoscopy 2002; 34(1): 29-4
- (69) Poon RT, Yeung C, Lo CM, et al. : *Prophylactic effect of somatostatin on post-ERCP pancreatitis: a randomized controlled trial.* Gastrointest Endosc 1999; 49: 593-8
- (70) Puglies V, Conlo M, Nicolo G, et al. : *Endoscopic retrograde forceps biopsy and brush cytology of billiary strictures: A prospective study.* Gastrintest Endoscop 2003; 42: 520-24
- (71) Rabenstein T, Roggenbuck S, Framke B, et al. : *Complications of endoscopic sphicterotomy: Can heparin prevent acute pancreatitis after ERCP?* Gastrointest Endosc 2002; 55: 476-83
- (72) Rabenstein T, Ruppert T, Hahn EG, et al. : *Nutzen und Risiko von Vorschneidetechniken an der Papilla Vateri.* Endoskopie heute 4/1995: 285-293
- (73) Rabenstein T: *Endoskopische Sphinkterotomie: Risikofaktoren für Komplikationen nach therapeutischer Spaltung der Papilla Vateri.* Habilitationsschrift 2002, Medizinische Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

- (74) Ragunath K, Thomas LA, Cheung WY, et al. : *Objective evaluation of ERCP procedures: a simple grading scale for evaluating technical difficulty*. Postgrad Med J 2003; 79:467-470
- (75) Rexroth G, (2005) Indikationen der ERCP. In: Rexroth G (Hrsg.), *Gastroenterologie*. Hans Huber Verlag, Bern, Seite 56-59
- (76) Riemann J, Fischbach W, Galle P, et al. (2008) Komplikationen der ERCP. In: Riemann J (Hrsg.) *Gastrologie: das Referenzwerk für Klinik und Praxis, Band 2 Leber, Galle, Pankreas*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Seite 1146-1157
- (77) Robert H. Hawes, MD: *Comparison of diagnostic modalities: EUS, ERCP, and fluid analysis*. Gastrointest Endosc 1999; 49: 74-76
- (78) Rösch T, Daniel S, Scholz M, et al. : *Endoscopic Treatment of Chronic Pancreatitis: A Multicenter Study of 1000 Patients with Long-Term Follow-Up*. Endoscopy 2002; 34(10): 765-771
- (79) Scheiman J, Ruth F, Carlos F, et al. : *Can endoscopic ultrasound or magnetic resonance cholangiopancreatography replace ERCP in patients with suspected biliary disease? A prospective trial and cost analysis*. Am J Gastroenterol 2001; 96:2900-2904
- (80) Scherer U: *Indikationen zur endoskopischen Papillotomie*. Schweiz med Wschr 9/1990: 287-294
- (81) Schmidt H, Drossel R, Huschner W, et al. : *Risiken und Komplikationen der endoskopischen Papillotomie – Ergebnisse einer prospektiven Studie*. Endoskopie heute 4/2001: 163-173
- (82) Schöfl R: *Diagnostic Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography*. Endoscopy 2001; 33(2): 147-153
- (83) Schwarz M, Isenmann R, Beger HG: *Stenting bei chronischer Pankreatitis – Fehler und Limitationen*. Z Gastroenterol 2000; 38: 367-374
- (84) Shah SK, Mutignani M, Costamagna G: *Therapeutic Biliary Endoscopy*. Endoscopy 2002; 34(1): 43-53
- (85) Sherman S, Hawes RH, Rathgeber SW, et al. : *Post-ERCP Pancreatitis: randomized, prospective study comparing a low and high-osmolality contrast agent*. Gastrointest Endosc 1994; 40: 422-7
- (86) Sherman S, Lehman GA: *ERCP- and endoscopic sphincterotomy-induced pancreatitis*. Pancreas 1991; 6(3): 350-67

- (87) Sherman S, Ruffolo TA, Hawes RH, et al. : *Complications of endoscopic sphincterotomy. A prospective series with emphasis on the increased risk associated with sphincter of Oddi dysfunction and nondilated bile duct.* Gastroenterology 1991; 101(4): 1068-75
- (88) Stolte M, Wießner V, Schaffner O, et al. : *Vaskularisation der Papilla Vateri und Blutungsgefahr bei der Papillotomie.* Leber Magen Darm 10, Nr. 6 (1980), 293-301
- (89) Suissa A, Yassin K, Lavy A, et al. : *Outcome and early complications of ERCP: a prospective single center study.* Hepatogastroenterology 2005; 52: 352-5
- (90) Sudhindran S, Bromwich E, Edwards PR: *Prospective randomized double-blind placebo-controlled trial of glyceryl trinitrate in endoscopic retrograde cholangiopancreatography-induced pancreatitis.* Br J Surg 2001; 88:1178-82
- (91) Tarnasky PR, Palesch YK, Cunningham JT, et al. : *Pancreatic stenting prevents pancreatitis after biliary sphincterotomy in patients with sphincter of Oddi dysfunction.* Gastroenterology 1998; 115:1518-24
- (92) Tham T, Vandervoort J, Wong R, et al. : *Safety of ERCP during pregnancy.* The American Journal of Gastroenterology 2003; 98:308-11
- (93) Testoni PA: *Why the Incidence of Post-ERCP Pancreatitis Varies Considerably? Factors Affecting the Diagnosis and the Incidence of This Complication.* JOP. J Pancreas (Online) 2002; 3(6): 195-201
- (94) Testoni PA, Masci E, Bagnoli F, et al. : *Endoscopic papillosphincterotomy: prevention of pancreatitic reaction by Somatostatin.* Ital J Gastroenterol 1988; 20:70-3
- (95) Trap R, Adamsen S, Hart-Hansen O, et al. : *Severe and Fatal Complications After Diagnostic and therapeutic ERCP: A Prospective Series of Claims to Insurance Covering Public Hospitals.* Endoscopy 1999; 31(2): 125-130
- (96) Tympner F, Rosch W: *Effect of secretin and gabexate-mesilate (synthetic protease inhibitor) on serum amylase level after ERCP.* Z Gastroenterol 1982; 20(11): 688-93
- (97) Tzovaras G, Shukla P, Kow L, et al. : *What are the risks of diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography?* Aust N Z J Surg 2000 Nov; 70(11): 778-82

- (98) Van den Hazel SJ, Wolfhagen FHJ, van Buuren HR, et al. : *Prospective Risk Assessment of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Patients with Primary Sclerosing Cholangitis*. Endoscopy 2000; 32(10): 779-782
- (99) Vandervoot J, Soetikno RM, Tham TC, et al. : *Risk factors for complications after performance of ERCP*. Gastrointest Endosc 2002; 56(5): 652-6
- (100) Venu RP, Brown RD, Halline AG: *The Role of endoscopic retrograde Cholangiopancreatography in acute and chronic pancreatitis*. J Clin Gastroenterol 2002 May-Jun; 34(5): 560-8
- (101) Wang P, Li Z-S, Liu F, et al. : *Risk Factors for ERCP-related complications: a prospective multicenter study*. The American Journal of Gastroenterology 2009; 104:31-40
- (102) Wehrmann T, Lembcke B, (1999) Komplikationen der ERCP. In: Wehrmann T (Hrsg.), *Die gastrologische Endoskopie –eine Einführung-*. Einhorn- Presse Verlag, Reinbeck, Seite 126-129
- (103) Weiner GR, Geenen JE, Hogan WJ, et al. : *Use of corticosteroids in the prevention of post-ERCP pancreatitis*. Gastrointest Endosc 1995; 42: 579-83
- (104) Williams EJ, Taylor S, Fairclough P, et al. : *Risk factors and complication following ERCP; results of a large-scale, prospective multicenter study*. Endoscopy. 2007; 39(9):793-801
- (105) Zinsser E, Hoffmann A, Will U, et al. : *Erfolgs- und Komplikationsraten der diagnostischen und der therapeutischen endoskopischen retrograden Cholangiopankreatikographie – eine prospektive Studie*. Z Gastroenterol 1999; 37: 707-713
- (106) Dai HF, Wang XW, Zhao K. : *Role of anti-inflammatory drugs in prevention of post-ERCP pancreatitis:a meta- analysis*.Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2009; 8 : 11-16 (abstract)
- (107) Elmunzer BJ, Waljee AK, Elta GH et al. : *A meta- analysis of rectal NSAIDs in prevention of post- ERCP pancreatitis*. Gut 2008; 59: 1262-7 (abstract)

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Brauen
Vorname: Laura Julia
Geburtsdatum: 01.08.1983
Geburtsort: Landau in der Pfalz
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: ledig
Wohnort: Hörwarthstr. 2, 80804 München

Schullausbildung:

1990-1994 Pestalozzi Grundschule, Landau
1994-1999 Priv. Maria- Ward Schule, Landau
1999-2003 Otto- Hahn Gymnasium, Landau
Abschluss: Abitur (1,9)

Hochschulausbildung:

10/2003 Immatrikulation an der Universität Regensburg
im Fach Zahnmedizin
09/2004 Naturwissenschaftliche Vorprüfung
04/2006 Physikum
11/2008 Staatsexamen/ Approbation als Zahnärztin

Berufliche Tätigkeit:

Seit 04/2009 Assistenz Zahnärztin bei Frau Kathrin Netzband, München

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe. Weder diese noch andere Dissertationen wurden von mir an einer anderen Fakultät zu Promotionszwecken eingereicht.

Laura Brauen

Danksagung

Diese Arbeit wurde in der Klinik der Inneren Medizin I der Medizinischen Fakultät des Universitätsklinikums Regensburg angefertigt.

Bei PD Dr. Frank Klebl bedanke ich mich für die Überlassung des Themas.

Bei Frau Dr. Zuber-Jerger möchte ich mich für die freundliche Unterstützung und die Betreuung meiner Arbeit bedanken.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Wolfgang Biel, der mich bei der statistischen Auswertung unterstützt hat und mir mit reichlich Rat zur Seite gestanden ist.

All jenen, die direkt und indirekt zum Gelingen der Arbeit beitrugen, die mir durch Rat, Freundlichkeit und ihre aufmunternden Worte behilflich waren, fühle ich mich verpflichtet.

Vielen Dank auch meinem ganzen Praxisteam für die Unterstützung.